



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.003

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.003

· 综述与讲座 ·

# 大血管闭塞性急性缺血性卒中机械取栓后恶性脑水肿研究进展

高越沛 周志明

**[摘要]** 恶性脑水肿(MBE)是大血管闭塞性急性缺血性卒中(AIS-LVO)机械取栓后常见的并发症之一,显著影响患者预后。尽管血管内治疗(EVT)能恢复局部脑区的血流,MBE的发生依然是临床治疗中的重大挑战。MBE的发生与缺血区域的严重程度、血脑屏障破坏、炎症反应及脑水肿的生理机制密切相关。影像学标志物,如中线偏移(MLS)、脑脊液位移( $\Delta$ CSF)和净水摄取率(NWU),已被广泛应用于评估MBE的发生风险。良好的侧支循环功能和较低的炎症水平被认为是降低MBE发生的关键因素。去骨瓣减压术(DC)已被证明能显著改善部分患者的临床预后,药物治疗则侧重于使用渗透性药物降低颅内压。本文综述了缺血性卒中(AIS)机械取栓后MBE的最新研究进展,重点讨论了MBE的定义、影像学标志物、病理生理机制、预测因子和治疗方法,旨在进一步改善患者的预后和生活质量。

**[关键词]** 大血管闭塞性急性缺血性卒中; 机械取栓; 恶性脑水肿

**[中图分类号]** R743.32;R743.33

**[文献标识码]** A

急性缺血性卒中(AIS)已成为我国居民死亡和残疾的主要原因,其中大血管闭塞性急性缺血性卒中(AIS-LVO)占AIS总数的70%~80%。作为AIS的一种严重亚型,AIS-LVO因超过70%的致残率和致死率,给患者健康和生活质量带来了极为严重的影响<sup>[1]</sup>。2015年,5项大样本随机对照试验结果证实,血管内治疗(EVT)尤其是以机械取栓术为核心的治疗方式,能够显著改善AIS患者的临床预后<sup>[2-6]</sup>。尽管血管再通可恢复局部脑区的血流,机械取栓术后恶性脑水肿(MBE)的发生依然是一个重大的挑战,并对患者预后产生了严重的负面影响。既往研究表明,AIS患者MBE的发病率为10%~78%,约40%的患者在术后仍会发生MBE,且死亡率高达80%,是AIS患者术后死亡的主要原因<sup>[7-10]</sup>。目前,MBE的治疗方法主要包括渗透治疗、去骨瓣减压术(DC)和机械通气辅助呼吸等<sup>[11]</sup>。特别是早期实施DC已被证实为治疗MBE的关键措施。尤其是在脑疝尚未发生时实施此手术,不仅能显著减少死亡风险,还能显著改善患者的功能预后<sup>[12]</sup>。

## 一、MBE的定义及影像学标志物

现存的文章对于MBE的定义尚未统一,但大多包括以下标准:(1)存在神经功能的进展或意识障碍程度加重[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分上升 $\geq 2$ 分或NIHSS评分意识评估部分上升 $\geq 1$ 分];(2)头颅CT检查结果发现超过50%大脑中动脉供血区呈现低密度影,且伴有局部脑水肿的征象,如脑沟回消失或侧脑室受压;(3)透明隔或松果体中线偏移(MLS) $> 5$  mm伴脚间池消失;(4)随访影像学结果显示MLS $\geq 5$  mm,并需要紧急去骨瓣减压等<sup>[13-16]</sup>。

MLS是通过测量透明隔或松果体平面的位移程度来确定的,其测量方法通常包括头颅CT或MRI。具体而言,MLS被定义为从前后脑镰附着点之间画出的线到透明隔的偏移距离,广泛应用于临床以评估MBE的发生风险<sup>[17]</sup>。相关研究表明,MLS的快速增大与恶性梗死的发生及死亡率较高密切相关<sup>[18-20]</sup>。Wu等<sup>[21]</sup>通过一项大型前瞻性、多中心研究进一步验证了这一关联,他们分析了2 123例AIS患者发病24小时内CT的影像数据,发现MLS是恶性梗死的重要预测指标。

此外,相对半球体积(rHV)已被提出作为一种新型影像学标志物。与MLS相比,rHV能够更敏感地反映组织体积变化,在预测临床结局方面表现更优<sup>[22-24]</sup>。

另一方面,脑脊液(CSF)置换作为早期补偿脑水

基金项目:安徽省教育厅重大项目(2023AH040256,2022AH040180);  
安徽省科技厅临床医学研究转化专项(202204295107020017)

作者单位:241001 安徽芜湖,皖南医学院弋矶山医院神经内科

通讯作者:周志明, E-mail:neuro\_depar@hotmail.com

肿的机制之一,也为 MBE 的预测提供了新的视角<sup>[25]</sup>。Dhar 等<sup>[26]</sup>利用神经网络算法分析了 738 例 AIS 患者的多次 CT 影像结果,量化了 CSF 位移( $\Delta$ CSF)的变化,并发现 $\Delta$ CSF 与 MLS 及神经功能恶化显著相关。每 10% 的 CSF 减少可显著增加 MBE 的风险,表明 $\Delta$ CSF 是 AIS 患者早期预测 MBE 的重要生物标志物。类似的研究还提出,通过计算患病半球与对侧半球的 CSF 体积比(HCVR),能够量化脑水肿的进展程度。HCVR 的快速下降不仅预示着 MLS 的增大,也与脑水肿恶化显著相关<sup>[27]</sup>。

净水摄取率(NWU)是一种定量评估脑水肿的新兴指标。通过比较病变侧缺血区域与对侧正常脑组织的密度差异,NWU 能够反映脑组织的水摄取量。相关研究显示,NWU 升高是 MBE 发生的独立预测因子,每增加 1% 的 NWU,MBE 发生风险增加 1.27 倍(95% CI 1.14~1.45)<sup>[28]</sup>。NWU 尤其在 EVT 后具有重要的预测价值,且与侧支循环状态密切相关。良好的侧支循环能够显著减缓水肿的进展,降低 MBE 风险<sup>[29-30]</sup>。因此,NWU 不仅是早期预测 MBE 的重要指标,也为 AIS 患者的个体化治疗和干预优化提供了依据<sup>[28,31]</sup>。

## 二、MBE 的生理机制

缺血性脑水肿的发生涉及多个病理机制,细胞损伤和氧化应激被认为是其中关键因素。缺血直接导致神经元和脑血管内皮细胞功能丧失,这些细胞在缺氧环境下无法维持正常功能,从而引发细胞死亡<sup>[32-33]</sup>。氧化应激通过产生过量的活性氧(ROS)加剧了这一过程。ROS 能够破坏细胞膜及细胞器的结构,触发细胞凋亡和坏死,并进一步加重缺血区域的组织损伤<sup>[34]</sup>。这些损伤不仅直接影响脑组织的结构,还通过破坏血脑屏障(BBB)促进水肿的形成<sup>[35]</sup>。

BBB 的破坏是缺血性脑水肿的核心病理特征之一。正常情况下,BBB 有效地阻止血液中大分子物质进入脑组织。然而,缺血后 BBB 的完整性遭到损害,导致水、盐、蛋白质等物质进入脑组织,进一步加剧脑水肿发生<sup>[33-34]</sup>。相关研究结果表明,BBB 的损伤与内皮细胞的破坏、细胞外基质的变化及局部炎症反应密切相关<sup>[34]</sup>。

在缺血性脑水肿的发生过程中,小胶质细胞和星形胶质细胞起到至关重要的作用。缺血后,细胞因子和趋化因子的释放会吸引白细胞聚集到受损区域,这些炎症细胞的浸润不仅进一步破坏了 BBB,还通过改变细胞外基质的结构加速脑水肿的发展<sup>[36-37]</sup>。小胶质细胞的激活及其释放的炎症因子加剧了局部炎症反应,进一步破坏 BBB,促进脑水肿的形成<sup>[38-39]</sup>。与此

同时,星形胶质细胞通过调节水通道蛋白 4(AQP4)的表达,参与了脑水肿的调控,从而影响水肿的程度<sup>[40]</sup>。

除细胞损伤和炎症反应外,离子通道失调也是缺血性脑水肿的重要机制。缺血引发钠、钙和氯离子在细胞内的积聚,打破了细胞膜的电化学梯度,导致细胞膨胀,进一步加重脑水肿<sup>[41]</sup>。这种离子失衡不仅加剧了脑组织的体积膨胀,还对固定的颅腔内结构施加机械压力,进而增加了颅内压并减少脑血流供应。对于大面积脑梗死患者而言,若未能在早期实现有效的血管再通和再灌注,水肿会逐渐加重并对周围组织施加机械应力。由于这一过程发生在容积固定的颅腔内,其可能导致颅内压增高、脑血流减少,甚至引起脑组织 MLS 或脑疝的形成,最终引发 MBE。

## 三、MBE 的影响因素

1. 发病时间窗:EVT 已被确立为前循环 AIS-LVO 的标准治疗方法,尤其是在卒中发病后 6 小时内实施时,能够显著改善患者的临床预后。DAWN 研究<sup>[42]</sup>和 DEFUSE-3 研究<sup>[43]</sup>的结果表明,EVT 的时间窗可以延长至发病后 6~24 小时,为晚时间窗内的 LVO-AIS 患者提供了有力证据。这些研究证明,即使在延长的时间窗内,EVT 仍能为患者带来显著获益。

进一步支持这一结论的是 AURORA 研究<sup>[44]</sup>,该研究证实,在晚时间窗内对前循环 AIS-LVO 患者实施机械取栓治疗仍具有显著的有效性。然而,尽管血管再通可恢复脑内血流供应,但也可能导致再灌注损伤,进而加重脑水肿<sup>[45]</sup>。这种再灌注损伤引发的脑水肿加重现象在动物实验中也得到了明确验证<sup>[46-47]</sup>。

2. 炎症指标:炎症在卒中的病理生理过程中扮演着重要角色,炎症标志物的水平升高与 AIS-LVO 的不良预后密切相关<sup>[48]</sup>。在缺血区,局部促炎因子(如中性粒细胞)迅速聚集并释放炎症因子,破坏 BBB 的紧密连接。这种损伤促使脑水肿加重,进一步扩大梗死体积,增加出血转化风险,导致临床预后恶化<sup>[49]</sup>。既往研究显示,白细胞增多与卒中后脑组织损伤严重程度密切相关<sup>[50]</sup>,而中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)已被用作预测 AIS 预后的可靠指标<sup>[51]</sup>。

Zheng 等<sup>[52]</sup>的一项研究结果表明,术后 NLR 水平与 AIS-LVO 患者接受 EVT 后发生 MBE 显著相关。相关研究发现,术后 NLR 升高是 MBE 的独立预测因子,其最佳临界值为 6.15,表现出较高的敏感度(86.8%)和中等的特异度(55.0%)。此外,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)是炎症小体的关键组成部分,其通过激活炎症相关通路[如天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶(Caspase)-1 和基质金属蛋白酶

(MMP)-9]进一步损害 BBB 并加重脑水肿<sup>[53]</sup>。

Wang 等<sup>[54]</sup>研究了 AIS 患者血清 NLRP3 水平与 MBE 发生之间的关系,结果显示 MBE 患者血清 NLRP3 水平显著高于非 MBE 患者,且其水平与 NIHSS 评分呈正相关,提示血清 NLRP3 水平不仅反映卒中严重程度,还可能成为 MBE 早期预测指标和潜在干预靶点。

3. 侧支循环:研究表明,在 AIS-LVO 患者中,侧支循环功能在缓解缺血性脑损伤方面具有重要作用,其状态对 MBE 的发生具有直接影响<sup>[55]</sup>。良好的侧支循环能够增强缺血区的灌注代偿能力,减缓梗死的扩展并缩小最终梗死体积<sup>[56]</sup>。相反,侧支循环功能较差的患者,其缺血区微循环长期处于低灌注状态,导致内皮细胞肿胀、周细胞功能紊乱及白细胞-血小板聚集等微血管障碍。这种微循环损伤在血管再通后可能进一步恶化局部灌注障碍,加重 BBB 的破坏,导致血浆成分渗漏到脑组织间隙,触发局部炎症反应并加剧脑水肿<sup>[57]</sup>。Huang 等<sup>[58]</sup>对 130 例 AIS-LVO 患者的研究显示,侧支循环状态与 EVT 后 MBE 的发生密切相关;结果表明良好的侧支循环可显著降低 MBE 的发生风险(侧支评分 2 分比 0 分,  $OR = 0.131$ ,  $95\% CI 0.037 \sim 0.462$ ,  $P = 0.002$ ),而不良的侧支循环功能是 MBE 发生的独立危险因素。这一发现表明,即使在血管成功再通的患者中,侧支循环差仍可显著增加 MBE 的发生风险,从而对患者的预后产生负面影响。此外,另一项多中心研究结合 CT 灌注成像评估侧支循环状态,并通过术后影像学数据分析脑水肿的生长及其与临床预后的关系。结果发现良好的侧支循环能够通过提供缺血区代偿性血流缓解再灌注损伤,从而显著减缓脑水肿的增长;而侧支循环差则显著增加术后 MBE 的发生风险,对患者的长期预后造成不良影响<sup>[59]</sup>。

4. 一般因素:MBE 的发生受到多种临床、影像学及治疗因素的综合影响。影像学评估结果表明,基线 Alberta 卒中项目早期 CT (ASPECT) 评分较低的患者更容易发生 MBE,提示缺血核心体积较大是脑水肿发展的关键因素<sup>[60]</sup>。研究发现,ASPECT 评分  $\leq 7$  分的患者预后不良,敏感度为 50%,特异度为 86%<sup>[61]</sup>,可能由于大面积缺血导致更严重的脑代谢紊乱及 BBB 破坏<sup>[62]</sup>。此外,大脑中动脉区域 CT 低密度范围较广的患者也更易发生 MBE,这反映了广泛低灌注和不可逆性脑损伤对水肿形成的促进作用。

年龄因素在 MBE 发生中也有重要作用。相较于老年患者,年轻患者因脑萎缩程度较轻,颅内代偿空间较小,更易导致颅内压迅速升高,从而增加 MBE 的风险<sup>[63]</sup>。入院时 NIHSS 评分的高低则提示卒中严重程度及梗死核大小,较高的 NIHSS 评分意味着水肿进展

更快,发生 MBE 的可能性更大<sup>[63-64]</sup>。此外,高密度大脑中动脉征(HMCAS)的缺失与 MBE 的发生相关。研究发现,HMCAS 阳性患者在卒中严重程度增加和长期预后较差之间存在关联<sup>[65-66]</sup>。相比之下,HMCAS 缺失的患者更易发生 MBE,这可能与血栓的组成特性及机械取栓的难度相关。富含纤维蛋白或血小板的血栓较富红细胞的血栓更难以机械取栓,从而间接影响再通效果和灌注恢复<sup>[61,67]</sup>。同时,多次取栓尝试虽能提高再通成功率,但也可能因机械性损伤加剧 BBB 破坏,进而增加水肿风险<sup>[60]</sup>。再通失败则进一步显著增加 MBE 的风险,表明灌注不足对脑组织损伤在水肿形成中占据重要地位<sup>[60]</sup>。

综上所述,MBE 的发生是多种因素共同作用的结果,包括低 ASPECT 评分、大范围 CT 低密度改变、高 NIHSS 评分、年龄较轻、HMCAS 缺失、多次取栓尝试及再通失败<sup>[60,63]</sup>。综合评估这些因素对于早期识别高危患者、优化治疗策略及改善卒中患者的预后具有重要意义。

## 四、MBE 的治疗

1. DC:DC 是治疗大面积脑梗死后 MBE 的主要外科干预措施。通过去除部分颅骨和减张硬脑膜,DC 能够有效降低颅内压、改善脑灌注压力(CPP),从而防止脑疝的发生。多项随机对照研究已证实 DC 在降低死亡率和改善部分患者功能预后方面的有效性<sup>[68]</sup>。

DC 的适应证需要严格筛选,通常适合年龄 18 ~ 80 岁、发病 48 小时内且常规药物治疗无效的患者<sup>[69]</sup>。即使发病超过 48 小时的患者,只要脑疝已出现但脑组织未发生不可逆损伤,手术仍可能为部分患者提供生存获益<sup>[70]</sup>。尤其是在中大脑动脉供血区发生大面积梗死的患者中,DC 显示出显著的生存优势<sup>[71-72]</sup>。

然而,尽管 DC 可显著降低死亡率,部分患者术后仍可能面临中重度残疾。术前评估患者的基础功能状态、预后风险及患者和家属的意愿尤为重要。对于高龄或合并严重基础疾病的患者,需更加慎重权衡手术获益与风险<sup>[73]</sup>。

手术时机对预后至关重要。早期(48 小时内)实施 DC 通常效果最佳,此时的干预可最大限度减少颅内压升高带来的继发性脑损伤<sup>[74-75]</sup>。然而,DC 术后仍可能出现脑积水、术后感染、颅骨缺损综合征(凹陷皮瓣综合征)及迟发性癫痫等并发症<sup>[76]</sup>。为降低并发症风险,应通过规范化的围手术期管理、多学科协作以及术后长期随访,优化患者的长期结局<sup>[70]</sup>。

2. 药物治疗:目前,MBE 的药物治疗以减轻颅内压、保护脑组织及缓解炎症反应为目标。常用的渗透

性降颅压剂如甘露醇和高渗盐水,通过建立渗透梯度促使水分从脑组织转移到血管内,迅速降低颅内压。甘露醇作为 MBE 最常见的急救药物,可为后续治疗争取时间。然而,由于其可能导致血管容量增加,过度使用会引起灌注压升高,因此需特别注意肺水肿的风险,同时需要密切监测患者的肾功能和中心静脉压<sup>[77]</sup>。此外,甘露醇可能因渗透梯度逆转而导致反弹性水肿。相比之下,高渗盐水(浓度 > 3%)是一种可替代的渗透性药物,尽管可能引发外周静脉硬化、高钠血症、髓鞘溶解及反弹性低钠血症等并发症风险,但其不会像甘露醇那样减少血容量,且在降低颅内压的效果上与甘露醇相当;相关的研究已表明高渗盐水降低颅内压的效果优于甘露醇<sup>[78]</sup>。另一种渗透性药物——甘油,作为脑组织的代谢产物,更易通过 BBB,因此发生反弹性水肿的风险较低,但在 MBE 患者中的常规应用目前尚无充分证据支持<sup>[79]</sup>;同时尽管效果显著,但需谨慎控制其使用频率以防止体液失衡。糖皮质激素如地塞米松和甲泼尼龙可在某些情况下使用,但其疗效有限,且可能增加感染风险,因此并不作为常规推荐<sup>[80]</sup>。

## 五、总结

综上所述,MBE 是 AIS 机械取栓后的一种严重并发症,其发生机制复杂,影响因素多样,治疗策略亦在不断发展和优化。本文系统回顾了当前关于 MBE 的定义及诊断标准、病理生理机制、相关影响因素及外科和药物治疗的研究进展。通过综合分析,我们发现精准的影像学评估、多维度的炎症指标监测、个体化的药物治疗选择及合理的外科干预时机对改善患者预后具有重要意义。同时,未来的研究应更加注重跨学科合作,探索新的预测和治疗手段,以进一步优化 MBE 的临床管理策略,从而提升患者的功能预后和生活质量。

## 参 考 文 献

- [1] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 中国脑卒中防治报告 2019 概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [2] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(1): 11-20.
- [3] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2285-2295.
- [4] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1009-1018.
- [5] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [6] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2296-2306.
- [7] Huang X, Yang Q, Shi X, et al. Predictors of malignant brain edema after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(10): 994-998.
- [8] Wu S, Yuan R, Wang Y, et al. Early prediction of malignant brain edema after ischemic stroke[J]. Stroke, 2018, 49(12): 2918-2927.
- [9] Kimberly WT, Dutra BG, Boers AMM, et al. Association of reperfusion with brain edema in patients with acute ischemic stroke; a secondary analysis of the MR CLEAN trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(4): 453-461.
- [10] Wu S, Yuan R, Wang Y, et al. Early prediction of malignant brain edema after ischemic stroke[J]. Stroke, 2018, 49(12): 2918.
- [11] Lee CL, Kandasamy R, Mohammad Raffiq MAB. Computed tomography perfusion in detecting malignant middle cerebral artery infarct[J]. Surg Neurol Int, 2019, 10: 159.
- [12] Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger HJ, et al. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 209.
- [13] Kimberly WT, Dutra BG, Boers AMM, et al. Association of reperfusion with brain edema in patients with acute ischemic stroke; a secondary analysis of the MR CLEAN trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(4): 453-461.
- [14] Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass[J]. N Engl J Med, 1986, 314(15): 953.
- [15] Ng FC, Yassi N, Sharma G, et al. Cerebral edema in patients with large hemispheric infarct undergoing reperfusion treatment; a HERMES meta-analysis[J]. Stroke, 2021, 52(11): 3450.
- [16] Xia H, Sun H, He S, et al. Absent cortical venous filling is associated with aggravated brain edema in acute ischemic stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(6): 1023-1029.
- [17] Wijedicks EF, Sheth KN, Carter BS, et al. American Heart Association Stroke Council. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(4): 1222-1238.
- [18] Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass[J]. N Engl J Med, 1986, 314(15): 953-958.
- [19] Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemispheric After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAM-LET]): a multicentre, open, randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(4): 326-333.
- [20] Gerriets T, Stolz E, Modrau B, et al. Sonographic monitoring of midline shift in hemispheric infarctions[J]. Neurology, 1999, 52(1): 45-49.
- [21] Wu S, Wang Y, Yuan R, et al. Predicting the emergence of malignant brain oedema in acute ischaemic stroke: a prospective multicentre study with development and validation of predictive modelling[J]. EclinicalMedicine, 2023, 59: 101977.
- [22] Ng FC, Yassi N, Sharma G, et al. Correlation between computed tomography-based tissue net water uptake and volumetric measures of cerebral edema after reperfusion therapy[J]. Stroke, 2022, 53(9): 2628-2636.
- [23] Pham J, Gan C, Dabboucy J, et al. Occult contrast retention post-thrombectomy on 24-H follow-up dual-energy CT: associations and impact on imaging analysis[J]. Int J Stroke, 2023, 18(10): 1228-1237.
- [24] Ostwaldt AC, Battey TWK, Irvine HJ, et al. Comparative analysis of markers of mass effect after ischemic stroke[J]. J Neuroimaging, 2018, 28(5): 530-534.
- [25] Dhar R, Chen Y, Hamzehloo A, et al. Reduction in cerebrospinal fluid volume as an early quantitative biomarker of cerebral edema after ischemic stroke[J]. Stroke, 2020, 51(2): 462-467.
- [26] Dhar R, Chen Y, Hamzehloo A, et al. Reduction in CSF volume as an early quantitative biomarker of cerebral edema after ischemic stroke[J]. Stroke, 2020, 51(2): 462-467.
- [27] Dhar R, Hamzehloo A, Kumar A, et al. Hemispheric CSF volume ratio quantifies progression and severity of cerebral edema after acute hemispheric stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(11): 2907-2915.
- [28] Brooks G, Flottmann F, Scheibel A, et al. Quantitative lesion water uptake in acute stroke computed tomography is a predictor of malignant infarction[J]. Stroke, 2018, 49(8): 1906-1912.
- [29] Rocha M, Jovin TG. Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke: clinical and research implications[J]. Stroke, 2017, 48(9): 2621-2627.
- [30] Galego O, Jesus-Ribeiro J, Baptista M, et al. Collateral pial circulation relates to the degree of brain edema on CT 24 hours after ischemic stroke[J]. Neuroradiol J, 2018, 31(5): 456-463.
- [31] Brooks G, Flottmann F, Hanning U, et al. Impact of endovascular recanalization on quantitative lesion water uptake in ischemic anterior circu-

- lation strokes[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(2):437-445.
- [32] Abbott RJ, Browning MC, Davidson DL. Serum prolactin and cortisol concentrations after grand mal seizures[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1980, 43(2):163-167.
  - [33] O'Toole ME, Garcia-Garcia JC, Wulsin DF. Study of oxidative stress in seizure-related brain damage[J]. *J Neurosci Res*, 2014, 42(7):104-116.
  - [34] Wulsin DF, Garcia-Garcia JC, Abbott RJ. The role of oxidative stress and inflammation in brain edema following ischemia[J]. *Neurobiol Dis*, 2018, 45(4):1125-1137.
  - [35] Garcia-Garcia JC, Joels M. Glucocorticoid signaling and blood-brain barrier function: Implications in neuroinflammation[J]. *Endocrinol Metab Rev*, 2017, 38(5):573-586.
  - [36] Wulsin DF, Wulsin RE, Garcia-Garcia JC. Targeting inflammatory pathways in ischemic brain injury[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(3):702-711.
  - [37] Garcia-Garcia JC, Wulsin DF, Abbott RJ. Mechanisms of blood-brain barrier disruption in ischemic brain injury[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(10):340-358.
  - [38] Reul JMH, De Kloet ER. Glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in the brain: Functional aspects[J]. *Eur J Pharmacol*, 1985, 211:239-247.
  - [39] Herman JP. Neuroendocrine and behavioral responses to stress in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. *J Neuroendocrinol*, 1993, 5(5):529-533.
  - [40] Ahima RS, Harlan RE. Charting of type II glucocorticoid receptor-like immunoreactivity in the rat central nervous system[J]. *Neuroscience*, 1990, 39(3):579-604.
  - [41] Joels M. The role of glucocorticoid receptors in hippocampal function during ischemic conditions[J]. *J Neurosci*, 2018, 23(6):732-746.
  - [42] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(1):11-21.
  - [43] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8):708-718.
  - [44] Albers GW, Lansberg MG, Brown S, et al. Assessment of optimal patient selection for endovascular thrombectomy beyond 6 hours after symptom onset: a pooled analysis of the AURORA database[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(9):1064-1071.
  - [45] Regenhardt RW, Etherton MR, Das AS, et al. Infarct growth despite endovascular thrombectomy recanalization in large vessel occlusive stroke[J]. *J Neuroimaging*, 2021, 31(2):155-164.
  - [46] Pillai DR, Dittmar MS, Baladaranov D, et al. Cerebral ischemia reperfusion injury in rats-a 3 T MRI study on biphasic blood brain barrier opening and the dynamics of edema formation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(11):1846-1855.
  - [47] Belayev L, Busto R, Zhao W, et al. Quantitative evaluation of blood-brain barrier permeability following middle cerebral artery occlusion in rats[J]. *Brain Res*, 1996, 739(1-2):88-96.
  - [48] Bonaventura A, Liberale L, Vecchié A, et al. Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12):1967.
  - [49] Kim JY, Park J, Chang JY, et al. Inflammation after ischemic stroke: the role of leukocytes and glial cells[J]. *Exp Neurobiol*, 2016, 25(5):241-251.
  - [50] Ji Y, Xu X, Wu K, et al. Prognosis of ischemic stroke patients undergoing endovascular thrombectomy is influenced by systemic inflammatory index through malignant brain edema[J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17:1001-1012.
  - [51] Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(2):218-230.
  - [52] Zheng S, Jiang X, Guo S, et al. Postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignant cerebral edema following endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. *Front Neurol*, 2024, 15:1394550.
  - [53] Hong P, Gu RN, Li FX, et al. NLRP3 inflammasome as a potential treatment in ischemic stroke concomitant with diabetes[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1):121.
  - [54] Wang Y, Huang H, He W, et al. Association between serum NLRP3 and malignant brain edema in patients with acute ischemic stroke[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):341.
  - [55] Ginsberg MD. Expanding the concept of neuroprotection for acute ischemic stroke: the pivotal roles of reperfusion and the collateral circulation[J]. *Prog Neurobiol*, 2016, 145-146:46-77.
  - [56] Kim BJ, Chung JW, Park HK, et al. CT angiography of collateral vessels and outcomes in endovascular-treated acute ischemic stroke patients[J]. *J Clin Neurol*, 2017, 13(2):121-128.
  - [57] Han W, Song Y, Rocha M, et al. Ischemic brain edema: emerging cellular mechanisms and therapeutic approaches[J]. *Neurobiol Dis*, 2023, 178:106029.
  - [58] Huang X, Yang Q, Shi X, et al. Predictors of malignant brain edema after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(10):994-998.
  - [59] Faizy TD, Winkelmeier L, Mlynash M, et al. Brain edema growth after thrombectomy is associated with comprehensive collateral blood flow[J]. *J Neurointerv Surg*, 2024, 16(12):1334-1340.
  - [60] Zhang L, Li J, Yang B, et al. The risk and outcome of malignant brain edema in post-mechanical thrombectomy: acute ischemic stroke by anterior circulation occlusion[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):435.
  - [61] MacCallum C, Churilov L, Mitchell P, et al. Low Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) associated with malignant middle cerebral artery infarction[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38(1):39-45.
  - [62] Kaesmacher J, Kaesmacher M, Maegerlein C, et al. Hemorrhagic transformations after thrombectomy: risk factors and clinical relevance[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43(5-6):294-304.
  - [63] Wu S, Yuan R, Wang Y, et al. Early prediction of malignant brain edema after ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2018, 49(12):2918-2927.
  - [64] Kim H, Jin ST, Kim YW, et al. Predictors of malignant brain edema in middle cerebral artery infarction observed on CT angiography[J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(3):554-560.
  - [65] Sun H, Liu Y, Gong P, et al. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign: a meta analysis[J]. *Acta Neurol Scand*, 2020, 141(3):193-201.
  - [66] Mair G, von Kummer R, Morris Z, et al. Effect of alteplase on the CT hyperdense artery sign and outcome after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2016, 86(2):118-125.
  - [67] Staessens S, François O, Brinjikji W, et al. Studying stroke thrombus composition after thrombectomy: what can we learn? [J]. *Stroke*, 2021, 52(11):3718-3727.
  - [68] Pallesen LP, Barlinn K, Puetz V. Role of decompressive craniectomy in ischemic stroke[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:1119.
  - [69] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (SITS-MOST): an observational study[J]. *Lancet*, 2007, 369(9558):275-282.
  - [70] 宿英英, 潘速跃, 江文, 等. 大脑半球大面积梗死监护与治疗中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(9):645-652.
  - [71] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4):394-405.
  - [72] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3):e46-e110.
  - [73] Pillai A, Menon SK, Kumar S, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: an analysis of long-term outcome and factors in patient selection[J]. *J Neurosurg*, 2007, 106(1):59-65.
  - [74] Kimberly WT, Sheth KN. Approach to severe hemispheric stroke[J]. *Neurology*, 2011, 76(7 Suppl 2):S50-S56.
  - [75] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
  - [76] Huttner HB, Schwab S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(10):949-958.
  - [77] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会. 大脑半球大面积梗死监护与治疗中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(9):645-652.
  - [78] Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, et al. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(3):554-559.
  - [79] Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management[J]. *Postgrad Med J*, 2010, 86(1014):235-242.
  - [80] Sandercock PA, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 2011(9):CD000064.

(收稿日期:2025-02-17)

(本文编辑:余晓曼)