

• 综 述 •

急性缺血性脑卒中血管内治疗后造影剂外渗的研究进展*

杨鑫宇¹综述,李浩^{2△}审校

(1. 成都中医药大学医学与生命科学学院,四川成都 610000;2. 宜宾市第一人民医院神经内科,四川宜宾 644000)

[摘要] 脑卒中是目前导致人类致死、致残的主要疾病。脑卒中的发病率、死亡率随着年龄增长而增高,随着我国人口老龄化的加剧,脑卒中给我国患者、家庭、社会带来沉重的负担。在全部卒中类型中,急性缺血性脑卒中占 70%~80%,而血管内治疗已经成为急性缺血性卒中患者的主要治疗方法。但治疗中可能发生的造影剂外渗已成为较常见现象,临床上识别造影剂渗出及预测渗出对患者临床预后的影响非常重要。现就急性缺血性脑卒中血管内治疗后发生造影剂外渗的原因、危险因素、临床预后做一综述。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 血管内治疗; 造影剂外渗; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.028

中图法分类号:R743.3;R816

文章编号:1009-5519(2024)13-2298-04

文献标识码:A

Research progress of contrast agent extravasation after endovascular treatment of acute ischemic stroke*YANG Xinyu¹, LI Hao^{2△}

(1. School of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Department of Neurology, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, China)

[Abstract] Stroke is the leading cause of death and disability in humans. The incidence and mortality of stroke increase with age. With the aggravation of population aging in China, stroke brings heavy burden to patients, families and society. Among all types of stroke, acute ischemic stroke accounts for 70%–80%, and endovascular treatment has become the main treatment for patients with acute ischemic stroke. However, contrast agent extravasation that may occur during treatment has become a common phenomenon. It is very important to clinically identify contrast agent extravasation and predict the effect of extravasation on the clinical prognosis of patients. This article reviewed the causes, risk factors and clinical prognosis of contrast agent extravasation after endovascular treatment of acute ischemic stroke.

[Key words] Acute ischemic stroke; Endovascular treatment; Contrast agent extravasation; Review

急性缺血性脑卒中(AIS)是由于大脑动脉闭塞导致大脑特定部位血液循环丧失,进而出现相应神经功能缺损症状的一类临床综合征,具有高发病率和高死亡率的特点^[1],已经成为危害全球居民健康的主要疾病之一^[2],其关键治疗方法是开通闭塞的血管以挽救缺血半暗带内的组织。最新国内外指南表明,血管内介入治疗(EVT)已成为大血管闭塞 AIS 患者不可缺少的手术^[3-5],可恢复血流灌注,为患者良好预后创造机会^[6-7]。然而,EVT 术后头颅 CT 上出现高密度影的情况并不少见,可能继发于造影剂外渗(CE)或出血转化^[8],通过影像学方法如 CT^[9]、磁共振成像(MRI)^[10]能较好地地区分二者。CE 被认为是血脑屏障(BBB)通透性和完整性受到不同程度的损伤所致^[11],这也增加了患者出血转化的风险,造成了不良预

后^[12]。认识 AIS 患者 EVT 术后发生的原因、危险因素可以更好地指导临床工作,改善患者预后。

1 AIS 患者 EVT 术后发生 CE 的原因

相关研究表明,AIS 患者 EVT 术后高密度病变的严重程度与 BBB 破坏程度相关^[11,13-14]。当缺血损伤局限于内皮细胞的通透性屏障时,通透性局限于小分子物质(如造影剂),从而导致 CE。而当内皮细胞进一步损伤至基底膜时,则会导致 BBB 对更大分子量物质(如红细胞等)的渗透性增加,允许更多物质渗漏到血管外空间,造成脑出血(ICH)。

综合相关文献,目前认为发生 CE 的主要原因有:(1)脑梗死后局部脑组织缺血缺氧,因微循环障碍、炎性介质渗出可致血管壁的通透性发生改变^[15],继而导致 CE。(2)脑卒中 EVT 术后 BBB 的完整性受到破

* 基金项目:四川省医学科研课题计划项目(S19056)。

△ 通信作者,E-mail:lihao_1981@163.com。

坏,如基底膜的破坏、血管内皮损伤,导致 CE^[16-17]。(3)大量的造影剂进入病变血管,局部造影剂注射导致压力陡然增高,增加局部造影剂渗出^[18]。(4)缺血部位代偿血管少、侧支循环差,造影剂排空时间延长。CE 在再通失败的患者中经常发生,正是因为造影剂无法进入循环,从而表现为高密度病变并破坏 BBB^[13]。(5)造影剂可能通过其固有的化学毒性、高渗、胞饮增多和注射压力传递而产生神经毒性作用,大量的浓缩碘造影剂通过化学刺激促进 BBB 的破坏造成 CE^[10]。

2 AIS 患者 EVT 术后发生 CE 的危险因素

CE 与手术相关指标有关,如手术时间、取栓次数、血管开通情况等。手术时间延长、取栓次数增多造成基底膜的破坏、血管内皮损伤,从而导致 CE。KEULERS 等^[16]研究表明 EVT 后 CE 与手术时间长、使用微导管和微丝频率高密切相关。CHEN 等^[13]研究发现 CE 患者的再灌注时间更长,取栓次数大于 3 次的百分比更高,说明手术时间长、取栓次数多更易造成 CE。LIU 等^[17]也发现取栓次数与 CE 相关,取栓次数 2 次以上的患者更有可能发生 CE,而有 3 次以上的患者更有可能因 CE 而出血。付睿等^[19]研究表明血管获得再通、使用微导管和微导丝进行 EVT 和发病至血管再通时间大于 6 h 可能与发生造影剂渗出相关($P < 0.05$)。

患者的神经功能缺损严重程度也与造影剂渗出相关。一般以美国国立卫生研究院卒中量表(NIH-SS)评价神经功能缺损的严重程度,NIHSS >16 分判定为重症。严重神经功能缺损患者通常都有大血管闭塞,EVT 后血管缺血再灌注,血流量明显增加,出现局部血管破裂,从而导致 CE^[20]。付睿等^[19]发现在造影剂渗出的患者中,NIHSS >16 分者占 93.8%,说明神经功能缺损严重的患者更易发生 CE。

心血管疾病与 CE 的相关性尚不明确,BOWER 等^[21]证明了在 CE 患者中心脏并发症发生率明显更高,心力衰竭中促炎性细胞因子和血管紧张素 II 的增加被证明下调了 BBB 的内皮紧密连接,心力衰竭似乎增加了 CE 的风险,但还需要更多临床研究证实。

高血糖可导致 AIS 患者 EVT 术后出血风险增加,但对 CE 的影响并不清楚。据报道,葡萄糖水平升高会增加细胞毒性水肿和因血栓形成和炎症反应增加而导致的出血性转化风险^[22-25]。一项研究还报道了高糖和低血压对 ICH 风险的协同作用^[26]。血糖控制证据表明,与正常血糖水平相比,EVT 术后 24 h 内持续的住院高血糖与更糟糕的结局相关,这是由于多种潜在的机制,如内皮功能障碍、氧化应激增加和纤维蛋白溶解受损^[27]。但是,目前尚不清楚高血糖是否导致严重脑再灌注损伤的风险增加。

高血压对 AIS 患者 EVT 术后 CE 的影响还待进一步明确,但有研究表明高血压对术后患者预后有较大影响。HERPICH 等^[27]认为严重的高血压可导致梗死灶出血性转化、高血压脑病及心肺和肾脏并发

症。有研究表明,如果成功实现 EVT,适度血压控制,收缩压目标小于或等于 160 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),可降低 ICH 发生率和死亡率^[28]。ANADANI 等^[29]证实,如果患者成功实现再通,与血压较高的患者相比,术后血压 121~140 mm Hg 与功能结局改善相关。对于收缩压高于 160 mm Hg 的患者,也可能是由于血管再通后形成过度灌注,从而引起 CE;血压也可能通过促进活性氧类的形成、基质金属蛋白酶的激活和炎症反应,从而导致 BBB 破坏和 CE 的发生^[30]。

造影剂种类对 EVT 术后 CE 的影响尚不明确,还待进一步临床对照研究。目前常用的造影剂根据结构可分为离子型、非离子型,根据渗透压可以分为高渗型、等渗型和低渗型,离子型造影剂带电荷,能影响正常人体内环境;非离子型造影剂不带电荷,因其机体耐受性较好被普遍应用于临床^[31]。但造影剂浓度与 CE 存在联系,可以预测其脑卒中结局^[32]。

3 AIS 患者 EVT 术后发生 CE 的临床预后

国内外研究对于 AIS 患者都采用 90 d 的改良 Rankin 评分量表(mRS)评估患者预后情况,mRS ≤ 2 分提示预后良好,mRS ≥ 3 分提示预后不良。AIS 患者 EVT 术后 CE 大多提示预后不良。在一项荟萃分析中,EVT 术后 CE 与 90 d 不良功能结局的高风险相关,表明 EVT 术后出现 CE 的患者可能有更高的功能恢复不良风险^[11]。在 SUN 等^[18]研究中发现 CE 是不良临床结果的独立且强有力的预测因素。杜川等^[33]研究也表明 CE 组术后 90 d 的 mRS 评分显著高于无外渗组,提示 CE 影响患者预后,致患者预后不良。CHEN 等^[13]进行的多因素 logistic 回归分析显示 CE 是 EVT 术后患者 3 个月时不良结局的独立危险因素。

此外,多个研究发现,CE 是 ICH 的独立危险因素,即发生 CE 的患者更易发生 ICH,而 ICH 的患者不良功能结局的风险更高。KIM 等^[15]研究发现,在 145 例患者中,102 例(70.3%)在 EVT 术后 CT 中发现 CE 组出血转化的发生率更高,更易出现不良预后事件,如 ICH、梗死面积更大、恶性脑卒中等,预后较差。PINCKAERS 等^[32]发现 EVT 术后 318 例(79%)患者发生了 CE,对部分患者进行影像学随访,结果表明术后 ICH 的进展与 CE 显著相关。XU 等^[34]发现在纳入的 198 例患者中 59 例(29.8%)患者 CT 上出现高密度影,51 例(25.8%)患者 24 h 出现 ICH,表明有高密度影的患者比无高密度影的患者更容易发生 ICH。GONG 等^[35]发现 AIS 患者 EVT 术后 CE 的空间位置与 ICH 相关。RENÚ 等^[36]研究表明,EVT 术后缺血区出现 CE 的患者发生延迟性出血转化的风险高于未见高密度影者,高外渗区域更易出现出血转化或出血量增加,CE 可能造成出血转化,使患者预后不良。相关研究中,EVT 术后患者侧支状态与 90 d mRS 评分和死亡率之间的相关性也已得到充分证实^[37-38]。CHEN 等^[12]研究发现 CT 高密度影

与 ICH 和临床恶化有关,在高密度影患者中 68.4% 发生 ICH,而未发生 CE 的患者中有 39.5% 出现 ICH。AN 等^[39]发现在经 EVT 术后 CT 检查出 CE 的患者中,发现 CE 患者 ICH 的发生率均高于非外渗患者。

4 小结与展望

脑卒中是目前导致人类死亡的第 2 位原因,是我国居民死亡的首位病因^[2],而 AIS 是最常见的类型,EVT 有助于 AIS 患者血管再通,但存在 CE 的风险。快速识别 CE 对患者的诊断和治疗意义重大,能很好地指导临床进一步治疗和评估患者预后。对于任何从事神经内科治疗的医师,AIS 患者 EVT 术后都有可能面临 CE 的风险。因此,应该对 EVT 术后发生 CE 的识别和可能发生发展有清楚认识。

头颅 CT 在 AIS 患者 EVT 术后发生 CE、出血转化及预后评估中具有较高的诊断价值。开通绿色通道、缩短手术时间、提高术者技术、减少造影剂用量,有助于减少 CE 的发生,进而降低术后出血转化发生的概率,提升患者预后。相信不久的将来,随着日益完善的临床研究,AIS 患者 EVT 术后发生 CE 研究的不断深入,能更好地提高 EVT 的有效性成功率,更好地评估患者手术风险、优化手术指征、改进手术方式,提升 AIS 患者 EVT 的成功率及有效率,从而提高患者的生活质量,使其从再灌注治疗中真正受益,降低致残率和致死率。

参考文献

- [1] LOU M, DING J, HU B, et al. Chinese stroke association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: Executive summary and 2019 update on organizational stroke management[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5(3):260-269.
- [2] 王陇德, 吉训明, 康德智, 等. 《中国卒中中心报告 2020》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(11):737-743.
- [3] MOKIN M, ANSARI S A, MCTAGGART R A, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion(ELVO): Report of the SNIS Standards and Guidelines Committee[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(3):215-220.
- [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]. *Stroke*, 2019, 50(12):e344-e418.
- [5] 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.
- [6] WOLLENWEBER F A, TIEDT S, ALEGIANI A, et al. Functional outcome following stroke thrombectomy in clinical practice[J]. *Stroke*, 2019, 50(9):2500-2506.
- [7] LIN Y F, SCHULZE V, BROCKMEYER M, et al. Endovascular thrombectomy as a means to improve survival in acute ischemic stroke: A meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(7):850-854.
- [8] GRKOVSKI R, ACU L, AHMADLI U, et al. A novel dual-energy CT method for detection and differentiation of intracerebral hemorrhage from contrast extravasation in stroke patients after endovascular thrombectomy: Feasibility and first results[J]. *Clin Neuroradiol*, 2023, 33(1):171-177.
- [9] CHOI Y, SHIN N Y, JANG J, et al. Dual-energy CT for differentiating acute intracranial hemorrhage from contrast staining or calcification: a meta-analysis[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(12):1617-1626.
- [10] YOU S H, KIM B, KIM B K, et al. Mr imaging for differentiating contrast staining from hemorrhagic transformation after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: Phantom and patient study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(12):2313-2319.
- [11] XU T, WANG Y, YUAN J X, et al. Contrast extravasation and outcome of endovascular therapy in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7):e044917.
- [12] CHEN W H, YI T Y, WU Y M, et al. Parenchymal hyperdensity on C-arm CT images after endovascular therapy for acute ischaemic stroke predicts a poor prognosis[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(5):399-404.
- [13] CHEN Z Y, ZHANG Y B, SU Y Y, et al. Contrast extravasation is predictive of poor clinical outcomes in patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke in the anterior circulation[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(1):104494.
- [14] SHI Z S, DUCKWILER G R, JAHAN R, et al. Early Blood-Brain barrier disruption after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. *J Neuroimaging*, 2018, 28(3):283-288.
- [15] KIM H, LEE S J, LEE T K, et al. Subarachnoid

- contrast accumulation and Alberta stroke program early computed tomography score applied to contrast accumulation after thrombectomy as predictors of symptomatic hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2020, 138: e847-e858.
- [16] KEULERS A, NIKOUBASHMAN O, MPOT-SARIS A, et al. Preventing vessel perforations in endovascular thrombectomy: Feasibility and safety of passing the clot with a microcatheter without microwire: The wireless microcatheter technique[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(7): 653-658.
- [17] LIU K Q, JIANG L, ZHAO Y Q, et al. Risk factors of contrast extravasation and subsequent hemorrhagic transformation after thrombectomy[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(10): 3000605211049074.
- [18] SUN Y J, SU Y Y, CHEN Z Y, et al. Contrast extravasation after endovascular treatment in posterior circulation stroke[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e583-e587.
- [19] 付睿, 贺茂林, 赵星辉, 等. 急性缺血性卒中动脉溶栓后造影剂渗出的临床分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(6): 2365-2369.
- [20] 王大巍, 高阿芳, 束汉生, 等. 急性缺血性脑卒中机械取栓后造影剂渗出的临床研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2019, 44(9): 1170-1172.
- [21] BOWER M M, SUZUKI S, GOLSHANI K, et al. Comparative studies of cerebral reperfusion injury in the posterior and anterior circulations after mechanical thrombectomy [J]. *Transl Stroke Res*, 2022, 13(4): 556-564.
- [22] DESILLES J P, SYVANNARATH V, OLLIVIER V, et al. Exacerbation of thromboinflammation by hyperglycemia precipitates cerebral infarct growth and hemorrhagic transformation [J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1932-1940.
- [23] CHAMORRO Á, BROWN S, AMARO S, et al. Glucose modifies the effect of endovascular thrombectomy in patients with acute stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 690-696.
- [24] ZHU F, LABREUCHE J, HAUSSEN D C, et al. Hemorrhagic transformation after thrombectomy for tandem occlusions incidence, predictors, and clinical implications [J]. *Stroke*, 2019, 50(2): 516-519.
- [25] SUN C H, WU C J, ZHAO W B, et al. Glycosylated hemoglobin A1c predicts intracerebral hemorrhage with acute ischemic stroke post-mechanical thrombectomy [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(9): 105008.
- [26] LAREDO C, RENÚ A, LLULL L, et al. Elevated glucose is associated with hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients with severe pretreatment hypoperfusion [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10588.
- [27] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(11): 1654-1663.
- [28] BLECH B, CHONG B W, SANDS K A, et al. Are postprocedural blood pressure goals associated with clinical outcome after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke? [J]. *Neurologist*, 2019, 24(1): 44-47.
- [29] ANADANI M, ORABI M Y, ALAWIEH A, et al. Blood pressure and outcome after mechanical thrombectomy with successful revascularization [J]. *Stroke*, 2019, 50(9): 2448-2454.
- [30] 吕文蝶, 万跃. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化的研究进展 [J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(2): 183-188.
- [31] 谢卓汐, 李浩. 脑血管介入相关造影剂脑病的研究进展 [J]. *华夏医学*, 2021, 34(2): 191-194.
- [32] PINCKAERS F M, MENTINK M M, BOOGA-ARTS H D, et al. Early post-endovascular treatment contrast extravasation on dual-energy CT is associated with clinical and radiological stroke outcomes: A 10-year single-centre experience [J]. *Eur Stroke J*, 2023, 8(2): 508-516.
- [33] 杜川, 程文, 杨全龙, 等. 急性大血管闭塞性卒中机械取栓术后对比剂外渗的影响因素研究 [J/CD]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*, 2020, 10(2): 106-109.
- [34] XU C, ZHOU Y, ZHANG R, et al. Metallic hyperdensity sign on noncontrast CT immediately after mechanical thrombectomy predicts parenchymal hemorrhage in patients with acute large-artery occlusion [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40(4): 661-667.
- [35] GONG C, WANG Y, YUAN J X, et al. The association of the spatial location of contrast extravasation with symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular therapy in acute ischemic stroke patients [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2023, 20(3): 354-361.
- [36] RENÚ A, AMARO S, LAREDO C, et al. Relevance of blood-brain barrier disruption after endovascular treatment of ischemic stroke: dual-energy computed tomographic study [J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 673-679. (下转第 2304 页)

- lence of early childhood caries among the 3-5-year-old children in jeddah, Saudi Arabia[J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2022, 15 (Suppl 2): S197-S200.
- [3] 叶长缨, 谢静, 丁桂聪. 乳牙龋病的过渡性治疗研究进展[J/CD]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2023, 17(5): 365-370.
- [4] QU X, HOUSER S H, TIAN M R, et al. Effects of early preventive dental visits and its associations with dental caries experience: A cross-sectional study[J]. *BMC Oral Health*, 2022, 22(1): 150.
- [5] 张琼, 汪俊, 夏斌, 等. 低龄儿童龋的临床管理专家共识[J]. *华西口腔医学杂志*, 2022, 40(5): 495-503.
- [6] 邓晓宇, 张蕴涵, 邹静. 低龄儿童龋的早期生物学管理[J]. *国际口腔医学杂志*, 2020, 47(5): 581-588.
- [7] 赵家亮. 龋病风险评估模型的研究和应用进展[J]. *临床口腔医学杂志*, 2022, 38(11): 696-698.
- [8] 陈宇伦. 口腔微生物应用在龋风险评估模型中的研究进展[J]. *临床口腔医学杂志*, 2023, 39(5): 312-315.
- [9] 陈如聿, 王益骏, 胡闻奇, 等. 上海市黄浦区家庭口腔健康管理预防学龄前儿童龋病的效果[J]. *上海预防医学*, 2020, 32(10): 797-800.
- [10] 董艳玲, 吴艳秋, 蒋琳. 重庆市学龄前儿童口腔健康行为及家长认知度调查[J]. *预防医学论坛*, 2023, 29(10): 765-770.
- [11] 冯希平. *口腔预防医学*[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 113-114.
- [12] BAIK A, ALAMOUDI N, EL-HOUSSEINY A, et al. Fluoride varnishes for preventing occlusal dental caries: A review[J]. *Dent J (Basel)*, 2021, 9(6): 64.
- [13] 郭欣欣, 李涛. 早期龋病防治方法的应用研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(30): 111-114.
- [14] 敖川北, 李昆仑, 邹亚妹, 等. 欧卡美氟保护漆 A 型与多乐氟氟化钠护齿剂预防学龄前儿童龋病的效果对比[J]. *临床口腔医学杂志*, 2021, 37(3): 167-169.
- [15] SHEN P Y, FERNANDO J R, WALKER G D, et al. Addition of CPP-ACP to yogurt inhibits enamel subsurface demineralization[J]. *J Dent*, 2020, 103: 103506.
- [16] 高一琳, 方慧. 酪蛋白磷酸肽-无定形磷酸钙联合应用在口腔治疗中的研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2023, 55(8): 967-969.
- [17] 王里媛, 周红艳, 梅予锋. 酪蛋白磷酸肽-无定形磷酸钙再矿化作用的研究进展[J]. *口腔生物医学*, 2019, 10(1): 51-53.
- [18] BEJOY B M, SRUTHI M S, GEORGE L, et al. Comparative evaluation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate-Fluoride paste and Sodium fluoride mouthwash in the prevention of dental erosion: An in vitro study[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2020, 21(3): 267-270.
- [19] PITHON M M, BAIÃO F S, SANT'ANNA L I D, et al. Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate-containing products in the prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients: A systematic review[J]. *J Investig Clin Dent*, 2019, 10(2): e12391.
- [20] SIONOV R V, TSAVDARIDOU D, AQAWI M, et al. Tooth mousse containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate prevents biofilm formation of streptococcus mutans[J]. *BMC Oral Health*, 2021, 21(1): 136.
- [21] CASSARINO L, CURNOW P, HENDRY K R. A biomimetic peptide has no effect on the isotopic fractionation during in vitro silica precipitation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 9698.
- [22] WOOLFOLK S K, CLOYD A K, YE Q, et al. Peptide-enabled nanocomposites offer biomimetic reconstruction of silver diamine fluoride-treated dental tissues[J]. *Polymers (Basel)*, 2022, 14(7): 1368.
- (收稿日期: 2024-02-18 修回日期: 2024-04-21)
- (上接第 2301 页)
- [37] LENG X Y, FANG H, LEUNG T W H, et al. Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(5): 537-544.
- [38] BERKHEMER O A, JANSEN I G H, BEUMER D, et al. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 768-776.
- [39] AN H, ZHAO W B, WANG J G, et al. Contrast staining May be associated with intracerebral hemorrhage but not functional outcome in acute ischemic stroke patients treated with endovascular thrombectomy[J]. *Aging Dis*, 2019, 10(4): 784-792.
- (收稿日期: 2023-10-16 修回日期: 2024-01-21)