

中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014

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

急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)是最常见的卒中类型,约占全部脑卒中的 60%~80%。急性期的时间划分尚不统一,一般指发病后 2 周内。近年研究显示我国住院急性脑梗死患者发病后 1 个月时病死率约为 3.3%~5.2%^[1-2],3 个月时病死率 9%~9.6%^[2-3],死亡/残疾率为 34.5%~37.1%^[2-3],1 年病死率 11.4%~15.4%,死亡/残疾率 33.4%~44.6%^[2-4]。急性缺血性脑卒中的处理应强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防再发。中华医学会神经病学分会脑血管病学组于 2002 年底开始组织制定中国脑血管病防治指南,2005 年初经卫生部批准在全国推广,2007 年初由人民卫生出版社正式出版^[5]。2010 年 2 月中华神经科杂志发表了急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 版^[6]。上述工作为规范国内脑血管病诊治起到了积极作用。由于近年不断有新研究证据发表,2010 版指南在使用过程中也收集到很好的改进建议。因此在 2014 年,由中华医学会神经病学分会及脑血管病学组对 2010 版指南进行了更新修订。撰写人员通过全面查询、分析和评价相关研究证据、征求各方意见并充分讨论达成共识后形成推荐,旨在帮助临床医生为脑卒中患者选择当前相对较好的诊治方法。在临床实践中,医师应参考本指南原则并结合患者具体病情进行个体化处理。

修订原则与方法

1. 在循证医学原则指导下,参考世界卒中组织指南制定方法^[7],结合国情、可操作性、前两版指南使用经验和新研究证据进行更新修订。推荐强度和证据等级标准参考了国际指南^[8-9]和常用标准,并结合国情和可行性制定(表 1)。

2. 对每项治疗措施或临床问题,先进行当前研究证据的查询(文献检索至 2014 年 7 月)、归纳和

表 1 推荐强度与证据等级标准(包括治疗和诊断措施)

推荐强度(分四级,Ⅰ级最强,Ⅳ级最弱)

Ⅰ级:基于 A 级证据或专家高度一致的共识

Ⅱ级:基于 B 级证据和专家共识

Ⅲ级:基于 C 级证据和专家共识

Ⅳ级:基于 D 级证据和专家共识

治疗措施的证据等级(分四级,A 级最高,D 级最低)

A 级:基于多个随机对照试验的荟萃分析或系统评价;多个随机对照试验或 1 个样本量足够的随机对照试验(高质量)

B 级:基于至少 1 个较高质量的随机对照试验

C 级:基于未随机分组但设计良好的对照试验,或设计良好的队列研究或病例对照研究

D 级:基于无同期对照的系列病例分析或专家意见

诊断措施的证据等级(分四级,A 级最高,D 级最低)

A 级:基于多个或 1 个样本量足够、采用了参考(金)标准、盲法评价的前瞻性队列研究(高质量)

B 级:基于至少 1 个前瞻性队列研究或设计良好的回顾性病例对照研究,采用了金标准和盲法评价(较高质量)

C 级:基于回顾性、非盲法评价的对照研究

D 级:基于无同期对照的系列病例分析或专家意见

分析评价,然后根据证据等级结合专家共识给出推荐意见。

3. 推荐意见尽可能依据最可靠的证据(如 A 级证据),缺乏高等级证据时则参考当前可得到的最好证据,并充分讨论达成共识。

4. 对国内常用疗法,在循证医学原则指导下,优先参考随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验等高质量研究证据,充分结合国情和经验达成共识。注意兼顾疗效、风险、价格和易使用性等多方因素。

院前处理

院前处理的关键是迅速识别疑似脑卒中患者并尽快送到医院,目的是尽快对适合溶栓的急性脑梗死患者进行溶栓治疗。

一、院前脑卒中的识别

若患者突然出现以下任一症状时应考虑脑卒中的可能:(1)一侧肢体(伴或不伴面部)无力或麻木;(2)一侧面部麻木或口角歪斜;(3)说话不清或理解语言困难;(4)双眼向一侧凝视;(5)一侧或双眼视力丧失或模糊;(6)眩晕伴呕吐;(7)既往少见的严

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002

通信作者:刘鸣,610041 成都,四川大学华西医院神经内科,Email: wylmh@hotmail.com;蒲传强,100853 北京,解放军总医院神经内科,Email: pucq30128@sina.cn

重头痛、呕吐;(8)意识障碍或抽搐。

二、现场处理及运送

现场急救人员应尽快进行简要评估和必要的急救处理,主要包括:①处理气道、呼吸和循环问题;②心脏监护;③建立静脉通道;④吸氧;⑤评估有无低血糖。

应避免:①非低血糖患者输含糖液体;②过度降低血压;③大量静脉输液。

应迅速获取简要病史,包括:①症状开始时间,若于睡眠中起病,应以最后表现正常的时间作为起病时间^[8];②近期患病史;③既往病史;④近期用药史。

应尽快将患者送至附近有条件的医院(应包括能 24 h 进行急诊 CT 检查和具备溶栓条件)。

推荐意见:对突然出现前述症状疑似脑卒中的患者,应进行简要评估和急救处理并尽快送往就近有条件的医院(I 级推荐,C 级证据)。

急诊室处理

由于急性缺血性脑卒中治疗时间窗窄,及时评估病情和做出诊断至关重要,医院应建立脑卒中诊治快速通道,尽可能优先处理和收治脑卒中患者。目前美国心脏协会/美国卒中协会指南倡导从急诊就诊到开始溶栓(door to drug)应争取在 60 min 内完成^[8]。

一、诊断

(一)病史采集和体格检查

尽快进行病史采集和体格检查(见“急性期诊断与治疗”部分相关内容)。

(二)诊断步骤

1. 是否为卒中? 注意起病形式(急性突发)、发病时间,排除脑外伤、中毒、癫痫后状态、瘤卒中、高血压脑病、血糖异常、脑炎及躯体重要脏器功能严重障碍等引起的脑部病变。进行必要的实验室检查(见“急性期诊断与治疗”部分相关内容)。

2. 是缺血性还是出血性卒中? 除非特殊原因不能检查,所有疑为卒中者都应尽快进行脑影像学(CT/MRI)检查,排除出血性卒中、确立缺血性卒中的诊断。

3. 是否适合溶栓治疗? 发病时间是否在 3 h、4.5 h 或 6 h 内,有无溶栓适应证(见“急性期诊断与治疗”部分相关内容)。

二、处理

应密切监护患者基本生命功能,如气道和呼吸;心脏监测和心脏病变处理;血压和体温调控。需紧

急处理的情况:颅内压增高,严重血压异常、血糖异常和体温异常,癫痫等(见“急性期诊断与治疗”部分相关内容)。

推荐意见:按上述诊断步骤对疑似脑卒中患者进行快速诊断,尽可能在到达急诊室后 60 min 内完成脑 CT 等基本评估并做出治疗决定(I 级推荐)。

卒中单元

卒中单元(stroke unit)是一种组织化管理住院脑卒中患者的医疗模式。以专业化的脑卒中医师、护士和康复人员为主,进行多学科合作,为脑卒中患者提供系统综合的规范化管理,包括药物治疗、肢体康复、语言训练、心理康复、健康教育等。Cochrane 系统评价^[10](纳入 23 个试验,共 4 911 例患者)已证实卒中单元明显降低了脑卒中患者的死亡/残疾率。

推荐意见:收治脑卒中的医院应尽可能建立卒中单元,所有急性缺血性脑卒中患者应尽早、尽可能收入卒中单元接受治疗(I 级推荐,A 级证据)。

急性期诊断与治疗

此部分内容指急性期患者在住院期间需开展的诊断和综合治疗工作,应重视早期处理和其后的病因/发病机制分型及管理。

一、评估和诊断

脑卒中的评估和诊断包括:病史和体格检查、影像学检查、实验室检查、疾病诊断和病因分型等。

(一)病史和体征

1. 病史采集:询问症状出现的时间最为重要,若于睡眠中起病,应以最后表现正常的时间作为起病时间^[8]。其他包括神经症状发生及进展特征;血管及心脏病危险因素;用药史、药物滥用、偏头痛、痫性发作、感染、创伤及妊娠史等。

2. 一般体格检查与神经系统检查:评估气道、呼吸和循环功能后,立即进行一般体格检查和神经系统检查。

3. 用卒中量表评估病情严重程度。常用量表有:(1)中国脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分量表(1995)^[5]。(2)美国国立卫生研究院卒中量表(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[5],是目前国际上最常用量表。(3)斯堪的纳维亚卒中量表(Scandinavian Stroke Scale, SSS)^[5]。

(二)脑病变与血管病变检查

1. 脑病变检查:(1)平扫 CT:急诊平扫 CT 可准

确识别绝大多数颅内出血,并帮助鉴别非血管性病变(如脑肿瘤),是疑似脑卒中患者首选的影像学检查方法^[8]。(2)多模式 CT:灌注 CT 可区别可逆性与不可逆性缺血,因此可识别缺血半暗带。对指导急性脑梗死溶栓治疗有一定参考价值^[8]。(3)标准 MRI:标准 MRI(T_1 加权、 T_2 加权及质子相)在识别急性小梗死灶及后颅窝梗死方面明显优于平扫 CT。可识别亚临床缺血灶,无电离辐射,不需碘造影剂。但有费用较高、检查时间长及患者本身的禁忌证(如有心脏起搏器、金属植入物或幽闭恐怖症)等局限。(4)多模式 MRI:包括弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(PWI)、水抑制成像和梯度回波、磁敏感加权成像(SWI)等。DWI 在症状出现数分钟内就可发现缺血灶并可早期确定大小、部位与时间,对早期发现小梗死灶较标准 MRI 更敏感。PWI 可显示脑血流动力学状态。弥散-灌注不匹配(PWI 显示低灌注区而无与之相应大小的弥散异常)提示可能存在缺血半暗带。然而,目前常规用于选择溶栓患者的证据尚不充分,正在进行更多研究。梯度回波序列/SWI 可发现 CT 不能显示的无症状性微出血,但对溶栓或抗栓治疗的意义研究结果不一致,尚待更多证据。已超过静脉溶栓目前公认时间窗 4.5 h 的患者,可考虑进行 CT 灌注或 MR 灌注和弥散成像,测量梗死核心和缺血半暗带,以选择潜在适合紧急再灌注治疗(如静脉/动脉溶栓及其他血管内介入方法)的患者。这些影像技术能提供更多信息,有助于更好的临床决策^[8]。

2. 血管病变检查:颅内、外血管病变检查有助于了解卒中的发病机制及病因,指导选择治疗方法。常用检查包括颈动脉双功超声、经颅多普勒(TCD)、磁共振脑血管造影(MRA)、CT 血管造影(CTA)和数字减影血管造影(DSA)等。

颈动脉双功超声对发现颅外颈部血管病变,特别是狭窄和斑块很有帮助;TCD 可检查颅内血流、微栓子及监测治疗效果,但其局限性是受操作技术水平和骨窗影响较大。

MRA 和 CTA 都可提供有关血管闭塞或狭窄的信息。以 DSA 为参考标准,MRA 发现椎动脉及颅外动脉狭窄的敏感度和特异度约为 70% ~ 100%。MRA 和 CTA 可显示颅内大血管近端闭塞或狭窄,但对远端或分支显示不清。相对于 CTA,MRA 可在显示血管病变的同时清楚显示脑病变是其优点。

DSA 的准确性最高,仍是当前血管病变检查的金标准,但主要缺点是有创性和有一定风险。

(三) 实验室检查及选择

对疑似卒中患者应进行常规实验室检查,以便排除类卒中或其他病因。

所有患者都应做的检查:①平扫脑 CT/MRI;②血糖、肝功能和电解质;③心电图和心肌缺血标志物;④全血计数,包括血小板计数;⑤凝血酶原时间(PT)/国际标准化比值(INR)和活化部分凝血活酶时间(APTT);⑥氧饱和度。

部分患者必要时可选择的检查:①毒理学筛查;②血液酒精水平;③妊娠试验;④动脉血气分析(若怀疑缺氧);⑤腰椎穿刺(怀疑蛛网膜下腔出血而 CT 未显示或怀疑卒中继发于感染性疾病);⑥脑电图(怀疑痫性发作);⑦胸部 X 线检查。

(四) 急性缺血性脑卒中的诊断标准

过去对脑梗死与短暂性脑缺血发作(TIA)的鉴别主要依赖症状、体征持续的时间,TIA 一般在短时间内很快完全恢复,而脑梗死症状多为持续性。近年来影像技术的发展促进了对脑卒中认识精确性的提高,对二者诊断的时间概念有所更新^[11]。目前国际上已经达成共识,即有神经影像学显示责任缺血病灶时,无论症状/体征持续时间长短都可诊断脑梗死,但在无法得到影像学责任病灶证据时,仍以症状/体征持续超过 24 h 为时间界限诊断脑梗死。但应注意多数 TIA 患者症状不超过 0.5 ~ 1 h,溶栓患者的选择应对照后面相应的适应证和禁忌证进行。

急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)诊断标准:(1)急性起病;(2)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数为全面神经功能缺损;(3)症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血性病灶时),或持续 24 h 以上(当缺乏影像学责任病灶时);(4)排除非血管性病因;(5)脑 CT/MRI 排除脑出血^[11-13]。

(五) 病因分型

对急性缺血性脑卒中患者进行病因/发病机制分型有助于判断预后、指导治疗和选择二级预防措施。当前国际广泛使用急性卒中 Org10172 治疗试验(TOAST)病因/发病机制分型,将缺血性脑卒中分为:大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型和不明原因型等五型^[14]。

(六) 诊断流程

急性缺血性脑卒中诊断流程应包括如下 5 个步骤:

第一步,是否为脑卒中? 排除非血管性疾病。

第二步,是否为缺血性脑卒中? 进行脑 CT/

MRI 检查排除出血性脑卒中。

第三步,卒中严重程度?根据神经功能缺损量表评估。

第四步,能否进行溶栓治疗?核对适应证和禁忌证(见溶栓部分相关内容)。

第五步,病因分型?参考 TOAST 标准,结合病史、实验室、脑病变和血管病变等影像检查资料确定病因。

推荐意见:(1)对所有疑似脑卒中患者应进行头颅平扫 CT/MRI 检查(I 级推荐)。(2)在溶栓等治疗前,应进行头颅平扫 CT/MRI 检查,排除颅内出血(I 级推荐)。(3)应进行上述血液学、凝血功能和生化检查(I 级推荐)。(4)所有脑卒中患者应进行心电图检查(I 级推荐),有条件时应持续心电图监测(II 级推荐)。(5)用神经功能缺损量表评估病情程度(II 级推荐)。(6)应进行血管病变检查(II 级推荐),但在起病早期,应注意避免因此类检查而延误溶栓时机。(7)根据上述规范的诊断流程进行诊断(I 级推荐)。

二、一般处理

目前这部分的相关高等级研究证据较少,共识性推荐意见如下:

(一)呼吸与吸氧

(1)必要时吸氧,应维持氧饱和度 $>94\%$ 。气道功能严重障碍者应给予气道支持(气管插管或切开)及辅助呼吸。(2)无低氧血症的患者不需常规吸氧。

(二)心脏监测与心脏病变处理

脑梗死后 24 h 内应常规进行心电图检查,根据病情,有条件时进行持续心电监护 24 h 或以上,以便早期发现阵发性心房纤颤或严重心律失常等心脏病变;避免或慎用增加心脏负担的药物。

(三)体温控制

(1)对体温升高的患者应寻找和处理发热原因,如存在感染应给予抗生素治疗。(2)对体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的患者应给予退热措施。

(四)血压控制

1. 高血压:约 70% 的缺血性卒中患者急性期血压升高^[15-16],原因主要包括:病前存在高血压、疼痛、恶心呕吐、颅内压增高、意识模糊、焦虑、卒中后应激状态等。多数患者在卒中后 24 h 内血压自发降低。病情稳定而无颅内高压或其他严重并发症的患者,24 h 后血压水平基本可反映其病前水平^[17]。目前关于卒中后早期是否应该立即降压、降压目标

值、卒中后何时开始恢复原用降压药及降压药物的选择等问题尚缺乏充分的可靠研究证据。国内研究显示,入院后约 1.4% 的患者收缩压 $\geq 220\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mmHg} = 0.133\text{ kPa}$),5.6% 的患者舒张压 $\geq 120\text{ mm Hg}$ ^[17]。近期发表的中国急性缺血性脑卒中降压试验(The China Antihypertensive Trial in Acute Ischemic Stroke, CATIS),观察了 4 071 例 48 h 内发病的缺血性卒中急性期(入院 24 h 后)患者接受强化降压治疗对 14 d 内、出院时及 3 个月的死亡和严重残疾的影响,结果提示强化降压组无明显获益,但可能是安全的^[18]。

2. 卒中后低血压:卒中后低血压很少见,原因有主动脉夹层、血容量减少以及心输出量减少等。应积极查明原因,给予相应处理。

推荐意见:(1)准备溶栓者,血压应控制在收缩压 $<180\text{ mmHg}$ 、舒张压 $<100\text{ mmHg}$ 。(2)缺血性脑卒中后 24 h 内血压升高的患者应谨慎处理。应先处理紧张焦虑、疼痛、恶心呕吐及颅内压增高等情况。血压持续升高,收缩压 $\geq 200\text{ mmHg}$ 或舒张压 $\geq 110\text{ mmHg}$,或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病的患者,可予降压治疗,并严密观察血压变化。可选用拉贝洛尔、尼卡地平等静脉药物,避免使用引起血压急剧下降的药物。(3)卒中后若病情稳定,血压持续 $\geq 140\text{ mmHg}/90\text{ mmHg}$,无禁忌证,可于起病数天后恢复使用发病前服用的降压药物或开始启动降压治疗^[19]。(4)卒中后低血压的患者应积极寻找和处理原因,必要时可采用扩容升压措施。可静脉输注 0.9% 氯化钠溶液纠正低血容量,处理可能引起心输出量减少的心脏问题。

(五)血糖

1. 高血糖:约 40% 的患者存在卒中后高血糖,对预后不利^[20]。目前公认应对卒中后高血糖进行控制,但对采用何种降血糖措施及目标血糖值仅有少数随机对照试验^[21-22],目前还无最后结论。

2. 低血糖:卒中后低血糖发生率较低,尽管缺乏对其处理的临床试验,但因低血糖直接导致脑缺血损伤和水肿加重而对预后不利,故应尽快纠正。

推荐意见:(1)血糖超过 10 mmol/L 时可给予胰岛素治疗。应加强血糖监测,血糖值可控制在 $7.7\sim 10\text{ mmol/L}$ 。(2)血糖低于 3.3 mmol/L 时,可给予 10%~20% 葡萄糖口服或注射治疗。目标是达到正常血糖。

(六)营养支持

卒中后由于呕吐、吞咽困难可引起脱水及营养

不良,可导致神经功能恢复减慢。应重视卒中后液体及营养状况评估,必要时给予补液和营养支持^[23]。

推荐意见:(1)正常经口进食者无需额外补充营养。(2)不能正常经口进食者可鼻饲,持续时间长者可行胃造口管饲补充营养。

三、特异性治疗

特异性治疗指针对缺血损伤病理生理机制中某一特定环节进行的干预。近年研究热点为改善脑血循环的多种措施(如溶栓、抗血小板、抗凝、降纤、扩容等方法)及神经保护的多种药物。

(一)改善脑血循环

1. 溶栓:溶栓治疗是目前最重要的恢复血流措施,重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)和尿激酶是我国目前使用的主要溶栓药,现认为有效抢救半暗带组织的时间窗为4.5 h内或6 h内。

(1)静脉溶栓:包括应用rtPA和尿激酶。

1)rtPA:已有多个临床试验对急性脑梗死患者rtPA静脉溶栓疗效和安全性进行了评价。研究的治疗时间窗包括发病后3 h内、3~4.5 h及6 h内。NINDS试验^[24]结果显示,3 h内rtPA静脉溶栓组3个月完全或接近完全神经功能恢复者显著高于安慰剂对照组,两组病死率相似。症状性颅内出血发生率治疗组高于对照组。ECASS III试验^[25]结果显示在发病后3~4.5 h静脉使用rtPA仍然有效。IST-3试验^[26](包括3 035例患者)提示发病6 h内进行rtPA静脉溶栓仍可获益。随后的系统评价^[27]分析了12项rtPA静脉溶栓试验,包括7 012例患者,提示发病6 h内rtPA静脉溶栓能增加患者的良好临床结局,在发病3 h内,80岁以上与80岁以下患者效果相似。

对于卒中症状轻微或迅速改善、近3个月内接受过大手术以及近期发生过心肌梗死的患者,静脉溶栓的风险与获益比尚需权衡和进一步研究^[8]。对于正在服用直接凝血酶抑制剂或直接Xa因子抑制剂的患者,rtPA静脉或动脉溶栓可能不利,因此不予推荐,除非敏感的实验室检查,如APTT、INR、血小板计数以及蛇静脉酶凝结时间(ECT)、凝血酶时间(TT)或恰当的直接Xa因子活性测定正常,或超过2 d未服用这些药物(假定肾功能正常)。

用多模式MRI或CT帮助选择超过4.5 h但存在半暗带可以溶栓的患者仍为研究热点。rtPA除出血风险外,有出现血管源性水肿引起呼吸道部分梗阻的报道。

2)尿激酶:我国九五攻关课题“急性缺血性脑

卒中6 h内的尿激酶静脉溶栓治疗”试验分为2阶段。第1阶段开放试验^[28]初步证实国产尿激酶天普洛欣的安全性,确定了尿激酶使用剂量为100万~150万IU。第2阶段为多中心随机、双盲、安慰剂对照试验^[29],将465例发病6 h内的急性缺血性脑卒中患者随机分为3组,静脉给予尿激酶(150万IU组155例,100万IU组162例)组和安慰剂组(148例)。结果显示6 h内采用尿激酶溶栓相对安全、有效。

3)静脉溶栓的适应证、禁忌证及监护:3 h内静脉溶栓的适应证、禁忌证、相对禁忌证见表2。3~4.5 h内静脉溶栓的适应证、禁忌证、相对禁忌证及补充内容见表3。

6 h内尿激酶静脉溶栓的适应证、禁忌证见表4。静脉溶栓的监护及处理见表5。

表2 3 h内rtPA静脉溶栓的适应证、禁忌证及相对禁忌证

适应证
1. 有缺血性卒中导致的神经功能缺损症状
2. 症状出现<3 h
3. 年龄≥18岁
4. 患者或家属签署知情同意书
禁忌证
1. 近3个月有重大头颅外伤史或卒中史
2. 可疑蛛网膜下腔出血
3. 近1周内有在不易压迫止血部位的动脉穿刺
4. 既往有颅内出血
5. 颅内肿瘤,动静脉畸形,动脉瘤
6. 近期有颅内或椎管内手术
7. 血压升高:收缩压≥180 mm Hg,或舒张压≥100 mm Hg
8. 活动性内出血
9. 急性出血倾向,包括血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ 或其他情况
10. 48 h内接受过肝素治疗(APTT超出正常范围上限)
11. 已口服抗凝剂者INR>1.7或PT>15 s
12. 目前正在使用凝血酶抑制剂或Xa因子抑制剂,各种敏感的实验室检查异常(如APTT,INR,血小板计数、ECT;TT或恰当的直接Xa因子活性测定等)
13. 血糖<2.7 mmol/L
14. CT提示多脑叶梗死(低密度影>1/3大脑半球)
相对禁忌证
下列情况需谨慎考虑和权衡溶栓的风险与获益(即虽然存在一项或多项相对禁忌证,但并非绝对不能溶栓):
1. 轻型卒中或症状快速改善的卒中
2. 妊娠
3. 痫性发作后出现的神经功能损害症状
4. 近2周内有大型外科手术或严重外伤
5. 近3周内有胃肠或泌尿系统出血
6. 近3个月内有心肌梗死史

注:rtPA:重组组织型纤溶酶原激活剂,表3同;INR:国际标准化比值;APTT:活化部分凝血活酶时间;ECT:蛇静脉酶凝结时间;TT:凝血酶时间

表 3 3~4.5 h 内 rtPA 静脉溶栓的适应证、禁忌证和相对禁忌证

适应证
1. 缺血性卒中导致的神经功能缺损
2. 症状持续 3~4.5 h
3. 年龄 ≥ 18 岁
4. 患者或家属签署知情同意书
禁忌证
同表 2
相对禁忌证 (在表 2 基础上另行补充如下)
1. 年龄 > 80 岁
2. 严重卒中 (NIHSS 评分 > 25 分)
3. 口服抗凝药 (不考虑 INR 水平)
4. 有糖尿病和缺血性卒中病史

注: NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; INR: 国际标准化比值

表 4 6 h 内尿激酶静脉溶栓的适应证及禁忌证

适应证
1. 有缺血性卒中导致的神经功能缺损症状
2. 症状出现 < 6 h
3. 年龄 18~80 岁
4. 意识清楚或嗜睡
5. 脑 CT 无明显早期脑梗死低密度改变
6. 患者或家属签署知情同意书
禁忌证
同表 2

表 5 静脉溶栓的监护及处理

1. 患者收入重症监护病房或卒中单元进行监护
2. 定期进行血压和神经功能检查, 静脉溶栓治疗中及结束后 2 h 内, 每 15 min 进行一次血压测量和神经功能评估; 然后每 30 min 1 次, 持续 6 h; 以后每小时 1 次直至治疗后 24 h
3. 如出现严重头痛、高血压、恶心或呕吐, 或神经症状体征恶化, 应立即停用溶栓药物并行脑 CT 检查
4. 如收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg, 应增加血压监测次数, 并给予降压药物
5. 鼻饲管、导尿管及动脉内测压管在病情许可的情况下应延迟安置
6. 溶栓 24 h 后, 给予抗凝药或抗血小板药物前应复查颅脑 CT/MRI

推荐意见: (1) 对缺血性脑卒中发病 3 h 内 (I 级推荐, A 级证据) 和 3~4.5 h (I 级推荐, B 级证据) 的患者, 应按照适应证和禁忌证 (见表 2, 3) 严格筛选患者, 尽快静脉给予 rtPA 溶栓治疗。使用方法: rtPA 0.9 mg/kg (最大剂量为 90 mg) 静脉滴注, 其中 10% 在最初 1 min 内静脉推注, 其余持续滴注 1 h, 用药期间及用药 24 h 内应严密监护患者 (见表 5) (I 级推荐, A 级证据)。 (2) 如没有条件使用 rtPA, 且发病在 6 h 内, 可参照表 4 适应证和禁忌证严格选择患者考虑静脉给予尿激酶。使用方法: 尿激酶 100 万 ~ 150 万 IU, 溶于生理盐水 100 ~ 200 ml, 持续静脉滴注 30 min, 用药期间应如表 5 严密监

护患者 (II 级推荐, B 级证据)。 (3) 不推荐在临床试验以外使用其他溶栓药物 (I 级推荐, C 级证据)。 (4) 溶栓患者的抗血小板或特殊情况下溶栓后还需抗凝治疗者, 应推迟到溶栓 24 h 后开始 (I 级推荐, B 级证据)。

(2) 血管内介入治疗: 包括动脉溶栓、桥接、机械取栓、血管成形和支架术。

1) 动脉溶栓: 动脉溶栓使溶栓药物直接到达血栓局部, 理论上血管再通率应高于静脉溶栓, 且出血风险降低。然而其益处可能被溶栓启动时间的延迟所抵消。一项随机双盲对照试验^[30] (n = 121) 显示, 对发病后 6 h 内重症大脑中动脉闭塞患者动脉使用重组尿激酶原, 治疗组 90 d 时改良 Rankin 量表 (mRS) 评分和血管再通率均优于对照组, 症状性颅内出血和总病死率在两组间差异无统计学意义。2010 年发表的动脉溶栓系统评价^[31] 共纳入 5 个随机对照试验 (395 例患者), 结果提示动脉溶栓可提高再通率和改善结局, 但增加颅内出血, 病死率在 2 组间差异无统计学意义。

目前有关椎基底动脉脑梗死溶栓治疗的时间窗、安全性与有效性只有少量小样本研究^[32-33]。尚无经颈动脉注射溶栓药物治疗缺血性脑卒中有有效性及安全性的可靠研究证据。

2) 桥接、机械取栓、血管成形和支架术研究进展可参见急性期脑梗死介入指南^[34]。

推荐意见: (1) 静脉溶栓是血管再通的首选方法 (I 级推荐, A 级证据)。静脉溶栓或血管内治疗都应尽可能减少时间延误 (I 级推荐; B 级证据)。 (2) 发病 6 h 内由大脑中动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者, 经过严格选择后可在有条件的医院进行动脉溶栓 (I 级推荐, B 级证据)。 (3) 由后循环大动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者, 经过严格选择后可在有条件的单位进行动脉溶栓, 虽目前有在发病 24 h 内使用的经验, 但也应尽早进行避免时间延误 (III 级推荐, C 级证据)。 (4) 机械取栓在严格选择患者的情况下单用或与药物溶栓合用可能对血管再通有效 (II 级推荐, B 级证据), 但临床效果还需更多随机对照试验验证。对静脉溶栓禁忌的部分患者使用机械取栓可能是合理的 (II 级推荐, C 级证据)。 (5) 对于静脉溶栓无效的大动脉闭塞患者, 进行补救性动脉溶栓或机械取栓 (发病 8 h 内) 可能是合理的 (II 级推荐, B 级证据)。 (6) 紧急动脉支架和血管成型术的获益尚未证实, 应限于临床试验的环境下使用 (III

级推荐, C 级证据)。

2. 抗血小板: 大型试验 (CAST^[1] 和 IST^[35]) 研究了卒中后 48 h 内口服阿司匹林的疗效, 结果阿司匹林能显著降低随访期末死亡或残疾率, 减少复发, 仅轻度增加症状性颅内出血的风险。早期双重抗血小板治疗研究进展见中国二级预防指南^[36]。

推荐意见: (1) 不符合溶栓适应证且无禁忌证的缺血性脑卒中患者应在发病后尽早给予口服阿司匹林 150 ~ 300 mg/d (I 级推荐, A 级证据)。急性期后可改为预防剂量 (50 ~ 325 mg/d), 详见《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[36]。(2) 溶栓治疗者, 阿司匹林等抗血小板药物应在溶栓 24 h 后开始使用 (I 级推荐, B 级证据)。(3) 对不能耐受阿司匹林者, 可考虑选用氯吡格雷等抗血小板治疗 (III 级推荐, C 级证据)。

3. 抗凝: 急性期抗凝治疗虽已应用 50 多年, 但一直存在争议。Cochrane 系统评价^[37] 纳入 24 个随机对照试验共 23 748 例患者, 所用药物包括普通肝素、低分子肝素、类肝素、口服抗凝剂和凝血酶抑制剂等。其荟萃分析结果显示: 抗凝药治疗不能降低随访期末病死率; 随访期末的死亡或残疾率亦无显著下降; 抗凝治疗能降低缺血性脑卒中的复发率、降低肺栓塞和深静脉血栓形成发生率, 但被症状性颅内出血增加所抵消。心脏或动脉内血栓、动脉夹层和椎基底动脉梗死等特殊亚组尚无证据显示抗凝的净疗效。3 h 内进行肝素抗凝的临床试验显示治疗组 90 d 时结局优于对照组, 但症状性出血显著增加, 认为超早期抗凝不应替代溶栓疗法。凝血酶抑制剂, 如阿加曲班 (argatroban), 与肝素相比具有直接抑制血块中的凝血酶、起效较快、作用时间短、出血倾向小、无免疫原性等潜在优点。一项随机、双盲、安慰剂对照试验显示症状性颅内出血无显著增高, 提示安全^[38]。

推荐意见: (1) 对大多数急性缺血性脑卒中患者, 不推荐无选择地早期进行抗凝治疗 (I 级推荐, A 级证据)。(2) 关于少数特殊患者的抗凝治疗, 可在谨慎评估风险/效益比后慎重选择 (IV 级推荐, D 级证据)。(3) 特殊情况下溶栓后还需抗凝治疗的患者, 应在 24 h 后使用抗凝剂 (I 级推荐, B 级证据)。(4) 对缺血性卒中同侧颈内动脉有严重狭窄者, 使用急性抗凝的疗效尚待进一步研究证实 (III 级推荐, B 级证据)。(5) 凝血酶抑制剂治疗急性缺血性卒中的有效性尚待更多研究进一步证实。目前这些药物只在临床研究环境中或根据具体情况个体

化使用 (III 级推荐, B 级证据)。

4. 降纤: 很多研究显示脑梗死急性期血浆纤维蛋白原和血液黏滞度增高, 蛇毒酶制剂可显著降低血浆纤维蛋白原, 并有轻度溶栓和抑制血栓形成作用。

(1) 降纤酶 (defibrase): 2000 年国内发表的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验^[39] ($n = 2\ 244$ 例) 显示, 国产降纤酶可改善神经功能, 降低卒中复发率, 发病 6 h 内效果更佳, 但纤维蛋白原降至 130 mg/dl 以下时增加了出血倾向。2005 年发表的中国多中心降纤酶治疗急性脑梗死随机双盲对照试验纳入 1 053 例发病 12 h 内的患者^[40]。结果显示治疗组 3 个月结局优于对照组, 3 个月病死率较对照组轻度增高; 治疗组颅内出血显著高于对照组, 颅内出血无显著增加。

(2) 巴曲酶: 国内已应用多年, 积累了一定临床经验。一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究^[41] 提示巴曲酶治疗急性脑梗死有效, 不良反应轻, 但应注意出血倾向。另一随机、双盲、安慰剂对照研究比较了 6 h 内使用巴曲酶或尿激酶的疗效, 显示两组残疾率差异无统计学意义^[42]。

(3) 安克洛酶 (ancrod): 安克洛酶是国外研究最多的降纤制剂, 目前已有 6 个随机对照试验纳入 2 404 例患者, 但结果尚不一致^[43-45]。

(4) 其他降纤制剂: 如蚓激酶、蕲蛇酶等临床也有应用, 有待研究。

推荐意见: 对不适合溶栓并经过严格筛选的脑梗死患者, 特别是高纤维蛋白血症者可选用降纤治疗 (II 级推荐, B 级证据)。

5. 扩容: 对一般缺血性脑卒中患者, 目前尚无充分随机对照试验支持扩容升压可改善预后。Cochrane 系统评价^[46] (纳入 18 个随机对照试验) 显示, 卒中后早期血液稀释疗法有降低肺栓塞和下肢深静脉血栓形成的趋势, 但对近期或远期死亡率及功能结局均无显著影响。

推荐意见: (1) 对一般缺血性脑卒中患者, 不推荐扩容 (II 级推荐, B 级证据)。(2) 对于低血压或脑血流低灌注所致的急性脑梗死如分水岭梗死可考虑扩容治疗, 但应注意可能加重脑水肿、心功能衰竭等并发症, 此类患者不推荐使用扩血管治疗 (III 级推荐, C 级证据)。

6. 扩张血管: 目前缺乏血管扩张剂能改善缺血性脑卒中临床预后的大样本高质量随机对照试验证据, 需要开展更多临床试验。

推荐意见:对一般缺血性脑卒中患者,不推荐扩血管治疗(Ⅱ级推荐,B级证据)。

7. 其他改善脑血循环药物:(1)丁基苯酞:丁基苯酞是近年国内开发的Ⅰ类新药,主要作用机制为改善脑缺血区的微循环,促进缺血区血管新生,增加缺血区脑血流^[47-49]。几项评价急性脑梗死患者口服丁基苯酞的多中心随机、双盲、安慰剂对照试验^[50-52]显示:丁基苯酞治疗组神经功能缺损和生活能力评分均较对照组显著改善,安全性好。一项双盲双模拟随机对照试验对丁基苯酞注射液和其胶囊序贯治疗组与奥扎格雷和阿司匹林先后治疗组进行比较,结果提示丁基苯酞组功能结局优于对照组,无严重不良反应^[53]。(2)人尿激肽原酶:人尿激肽原酶是近年国内开发的另一个Ⅰ类新药,具有改善脑动脉循环的作用^[54-56]。一项评价急性脑梗死患者静脉使用人尿激肽原酶的多中心随机、双盲、安慰剂对照试验^[55]显示:人尿激肽原酶治疗组的功能结局较安慰剂组明显改善并安全。

推荐意见:在临床工作中,依据随机对照试验结果,个体化应用丁基苯酞、人尿激肽原酶(Ⅱ级推荐,B级证据)。

(二)神经保护

理论上,针对急性缺血或再灌注后细胞损伤的药物(神经保护剂)可保护脑细胞,提高对缺血缺氧的耐受性。近 20 多年来国际上进行了多种神经保护剂研究,基础研究和动物实验结果十分令人鼓舞,但临床试验尚未取得满意结果^[6],仍任重而道远。国内常用药物的临床研究情况如下:

依达拉奉是一种抗氧化剂和自由基清除剂,国内外多个随机双盲安慰剂对照试验^[58-60]提示依达拉奉能改善急性脑梗死的功能结局并安全。胞二磷胆碱是一种细胞膜稳定剂,几项随机双盲安慰剂对照试验对其在脑卒中急性期的疗效进行了评价,单个试验未显示差异有统计学意义。一项荟萃分析^[61](4 个试验共 1 372 例患者)提示:卒中后 24 h 内口服胞二磷胆碱的患者 3 个月全面功能恢复的可能性显著高于安慰剂组,安全性与安慰剂组相似。另一项评价^[62]胞二磷胆碱对中重度急性缺血性卒中疗效的随机、安慰剂对照试验未显示 2 组间差异。Cerebrolysin(旧称脑活素)是一种有神经营养和神经保护作用的药物,一项随机双盲安慰剂对照试验提示其安全并改善预后^[63]。近期一个随机对照试验^[64]提示,cerebrolysin 组与安慰剂对照组主要结局未显示差异有统计学意义,但在重症卒中患者

cerebrolysin 治疗组显示获益趋势,需要更多临床试验进一步证实。吡拉西坦的临床试验结果不一致,目前尚无定论^[65]。近期研究认为,他汀类药物除具有降低低密度脂蛋白胆固醇的作用外,还具有神经保护等作用。一项小样本试验^[66]比较脑梗死后停用他汀 3 d 或继续使用他汀治疗的效果,提示急性期短期停用他汀与 3 个月时死亡或残疾增加相关。

推荐意见:(1)神经保护剂的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实(Ⅰ级推荐,B级证据)。(2)缺血性脑卒中起病前已服用他汀的患者,可继续使用他汀治疗(Ⅱ级推荐,B级证据)。(3)上述一些有随机对照试验的药物在临床实践中应根据具体情况个体化使用(Ⅱ级推荐,B级证据)。

(三)其他疗法

高压氧和亚低温的疗效和安全性还需开展高质量的随机对照试验证实。

(四)中医中药

1. 中成药:中成药在我国广泛用于治疗缺血性脑卒中已有多年。一项系统评价^[67]共纳入 191 个临床试验,涉及到 21 种中成药共 189 个临床试验(19 180 例患者)的荟萃分析显示其能改善神经功能缺损,但研究质量有限,值得进一步开展高质量研究予以证实。一项研究中成药(MLC601/NeuroAiD)的国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验(CHIMES)^[68]共纳入 1 100 例急性缺血性脑卒中患者,结果显示远期结局指标 mRS 评分 2 组差异无统计学意义($OR = 1.09$, 95% CI 0.86 ~ 1.32)。亚组分析提示在卒中 48 h 后接受治疗的患者有获益趋势,有待进一步研究。

2. 针刺:目前已发表较多关于针刺治疗脑卒中疗效的临床试验,但研究质量参差不齐,结果不一致。Cochrane 系统评价^[69]共纳入 14 个随机对照试验(共 1 208 例患者),荟萃分析显示,与对照组相比,针刺组远期死亡或残疾人数降低,差异达统计学意义的临界值($P = 0.05$),神经功能缺损评分显著改善。但对针刺与假针刺进行比较的试验未能重复以上结果。

推荐意见:中成药和针刺治疗急性脑梗死的疗效尚需更多高质量随机对照试验进一步证实。建议根据具体情况结合患者意愿决定是否选用针刺(Ⅱ级推荐,B级证据)或中成药治疗(Ⅲ级推荐,C级证据)。

四、急性期并发症的处理

(一) 脑水肿与颅内压增高

严重脑水肿和颅内压增高是急性重症脑梗死的常见并发症,是死亡的主要原因之一。

推荐意见:(1) 卧床,床头可抬高至 $20^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 。避免和处理引起颅内压增高的因素,如头颈部过度扭曲、激动、用力、发热、癫痫、呼吸道不通畅、咳嗽、便秘等(Ⅰ级推荐,D级证据)。(2) 可使用甘露醇^[70]静脉滴注(Ⅰ级推荐,C级证据);必要时也可用甘油果糖^[71]或速尿等(Ⅱ级推荐,B级证据)。(3) 对于发病 48 h 内,60 岁以下的恶性大脑中动脉梗死伴严重颅内压增高患者,可请脑外科会诊考虑是否行减压术^[72](Ⅰ级推荐,B级证据)。60 岁以上患者手术减压可降低死亡和严重残疾,但独立生活能力并未显著改善。因此应更加慎重,可根据患者年龄及患者/家属对这种可能结局的价值观来选择是否手术(Ⅲ级推荐,C级证据)^[73]。(4) 对压迫脑干的大面积小脑梗死患者可请脑外科会诊协助处理(Ⅰ级推荐,B级证据)。

(二) 梗死后出血(出血转化)

脑梗死出血转化发生率约为 $8.5\% \sim 30\%$,其中有症状的约为 $1.5\% \sim 5\%$ ^[74]。心源性脑栓塞、大面积脑梗死、影像学显示占位效应、早期低密度征、年龄大于 70 岁、应用抗栓药物(尤其是抗凝药物)或溶栓药物等会增加出血转化的风险。

研究显示无症状性出血转化的预后与无出血转化相比并无差异,目前尚缺乏对其处理的研究证据;也缺乏症状性出血转化后怎样处理和何时重新使用抗栓药物(抗凝和抗血小板)的高质量研究证据。目前对无症状性出血转化者尚无特殊治疗建议。

推荐意见:(1) 症状性出血转化:停用抗栓(抗血小板、抗凝)治疗等致出血药物(Ⅰ级推荐,C级证据);与抗凝和溶栓相关的出血处理可参见脑出血指南^[75]。(2) 何时开始抗凝和抗血小板治疗:对需要抗栓治疗的患者,可于症状性出血转化病情稳定后 10 d ~ 数周后开始抗栓治疗,应权衡利弊;对于再发血栓风险相对较低或全身情况较差者,可用抗血小板药物代替华法林^[75]。

(三) 癫痫

缺血性脑卒中后癫痫的早期发生率为 $2\% \sim 33\%$,晚期发生率为 $3\% \sim 67\%$ 。目前缺乏卒中后是否需预防性使用抗癫痫药或治疗卒中后癫痫的证据。

推荐意见:(1) 不推荐预防性应用抗癫痫药物(Ⅳ级推荐,D级证据)。(2) 孤立发作一次或急性

期痫性发作控制后,不建议长期使用抗癫痫药物(Ⅳ级推荐,D级证据)。(3) 卒中后 2 ~ 3 个月再发的癫痫,建议按癫痫常规治疗进行长期药物治疗(Ⅰ级推荐,D级证据)。(4) 卒中后癫痫持续状态,建议按癫痫持续状态治疗原则处理(Ⅰ级推荐,D级证据)。

(四) 吞咽困难

约 50% 的卒中患者入院时存在吞咽困难,3 个月时降为 15% 左右。为防治卒中后肺炎与营养不良,应重视吞咽困难的评估与处理^[23]。

推荐意见:(1) 建议于患者进食前采用饮水试验进行吞咽功能评估(Ⅱ级推荐,B级证据)。(2) 吞咽困难短期内不能恢复者可早期安鼻胃管进食(Ⅱ级推荐,B级证据),吞咽困难长期不能恢复者可行胃造口进食(Ⅲ级推荐,C级证据)。

(五) 肺炎

约 5.6% 的卒中患者合并肺炎,误吸是主要原因。意识障碍、吞咽困难是导致误吸的主要危险因素,其他包括呕吐、不活动等。肺炎是卒中患者死亡的主要原因之一,15% ~ 25% 卒中患者死于细菌性肺炎。

推荐意见:(1) 早期评估和处理吞咽困难和误吸问题,对意识障碍患者应特别注意预防肺炎(Ⅰ级推荐,C级证据)。(2) 疑有肺炎的发热患者应给予抗生素治疗,但不推荐预防性使用抗生素(Ⅱ级推荐,B级证据)。

(六) 排尿障碍与尿路感染

排尿障碍在卒中早期很常见,主要包括尿失禁与尿潴留。住院期间 40% ~ 60% 中重度卒中患者发生尿失禁,29% 发生尿潴留。尿路感染主要继发于因尿失禁或尿潴留留置导尿管的患者,约 5% 出现败血症,与卒中预后不良有关。

推荐意见:(1) 建议对排尿障碍进行早期评估和康复治疗,记录排尿日记(Ⅱ级推荐,B级证据)。(2) 尿失禁者应尽量避免留置尿管,可定时使用便盆或便壶,白天每 2 h 1 次,晚上每 4 h 1 次(Ⅰ级推荐,C级证据)。(3) 尿潴留者应测定膀胱残余尿,排尿时可在耻骨上施压加强排尿。必要时可间断性导尿或留置导尿(Ⅳ级推荐,D级证据)。(4) 有尿路感染者应给予抗生素治疗,但不推荐预防性使用抗生素(Ⅰ级推荐,D级证据)。

(七) 深静脉血栓形成和肺栓塞

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的危险因素包括静脉血流淤滞、静脉系统内皮损伤和

血液高凝状态。瘫痪重、年老及心房颤动者发生 DVT 的比例更高,症状性 DVT 发生率为 2%。DVT 最重要的并发症为肺栓塞。根据相关研究^[76-78]建议处理如下:

推荐意见:(1)鼓励患者尽早活动、抬高下肢;尽量避免下肢(尤其是瘫痪侧)静脉输液(I级推荐)。(2)对于发生 DVT 及肺栓塞高风险且无禁忌者,可给予低分子肝素或普通肝素,有抗凝禁忌者给予阿司匹林治疗(I级推荐,A级证据)。(3)可联合加压治疗(长筒袜或交替式压迫装置)和药物预防 DVT,不推荐常规单独使用加压治疗;但对有抗凝禁忌的缺血性卒中患者,推荐单独应用加压治疗预防 DVT 和肺栓塞(I级推荐,A级证据)。(4)对于无抗凝和溶栓禁忌的 DVT 或肺栓塞患者,首先建议肝素抗凝治疗,症状无缓解的近端 DVT 或肺栓塞患者可给予溶栓治疗(IV级推荐,D级证据)。

五、早期康复

卒中后在病情稳定的情况下应尽早开始坐、站、走等活动。卧床者病情允许时应注意良姿位摆放。应重视语言、运动和心理等多方面的康复训练,目的是尽量恢复日常生活自理能力。详见《中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)》^[79]。

六、早期开始二级预防

急性期卒中复发的风险很高,卒中后应尽早开始二级预防。具体见《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[36]。血压、血糖控制、抗血小板、抗凝、他汀等治疗见《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[36]。

执笔 刘鸣、贺茂林

专家委员会成员 蒲传强、崔丽英、贾建平、饶明俐、吕传真、黄如训、张苏明、刘鸣、王拥军、黄一宁、董强、王文志、吴江、贺茂林、徐运、曾胜进、彭斌、刘新峰、王伟、朱遂强、张微微、杨弋、周华东、赵刚、张通、许予明、陈海波、焉传祝、肖波、龚涛、宿英英、汪谋岳、田成林、朱榆红、刘运海、李正仪、李新、李继梅、张祥建、张黎明、陆正齐、宋水江、吴钢、武剑、周盛年、胡波、赵性泉、高山、徐安定、徐恩、郭毅、秦超、韩钊、蔡晓杰
志谢 郝子龙、刘峻峰、雷春艳、郑晋华、曾泉滔

参 考 文 献

- [1] CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: a randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke[J]. *Lancet*, 1997, 349(9066): 1641-1649.
- [2] 郝子龙,刘鸣,李伟,等. 成都卒中登记方法及 3123 例患者基本特征和功能结局[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 12(44): 826-831.
- [3] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender difference in 1-year

clinical characteristics and outcomes after stroke: results from the China National Stroke Registry[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56459.

- [4] Wei JW, Heeley EL, Wang JG, et al. Comparison of recovery patterns and prognostic indicators for ischemic and hemorrhagic stroke in China: The ChinaQUEST (Quality Evaluation of Stroke Care and Treatment) Registry study[J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 1877-1883.
- [5] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [7] World Stroke Organization. Clinical Practice guideline development across the stroke continuum of care[OL]. [2015-1-27]. <http://www.world-stroke.org/images/guidelines.pdf>.
- [8] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. 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*, 2013, 44(3): 870-947.
- [9] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(7): 840-855.
- [10] Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 9: CD000197.
- [11] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 2064-2089.
- [12] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379.
- [13] Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders[J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-1431.
- [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] Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(10): 938-948.
- [16] 杨琦,丁宏岩,韩翔,等. 脑梗死患者急性期血压监测与预后的初步研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9(2): 101-103.
- [17] 谭燕,刘鸣,王清芳,等. 脑卒中急性期血压与预后的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(1): 10-15.
- [18] He J, Zhang Y, Xu T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: The CATIS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(5): 479-489.
- [19] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [20] Yong M, Kaste M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II Trial[J]. *Stroke*, 2008, 39(10): 2749-2755.
- [21] Bruno A, Kent TA, Coull BM, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial[J]. *Stroke*, 2008, 39(2): 384-389.

- [22] Scott JF, Robinson GM, French JM, et al. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST) [J]. *Stroke*, 1999, 30(4): 793-799.
- [23] Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 365(9461): 764-772.
- [24] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [25] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(13): 1317-1329.
- [26] IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2012, 379(9834): 2352-2363.
- [27] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012, 379(9834): 2364-2372.
- [28] 国家“九五”攻关课题协作组. 急性脑梗死(6h 以内)静脉溶栓治疗 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2001, 18(5): 259-261.
- [29] 国家“九五”攻关课题协作组. 急性脑梗死六小时以内的静脉溶栓治疗 [J]. *中华神经科杂志*, 2002, 35(4): 210-213.
- [30] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism [J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2003-2011.
- [31] Lee M, Hong KS, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Stroke*, 2010, 41(5): 932-937.
- [32] Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 20(1): 12-17.
- [33] Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis [J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 922-928.
- [34] 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组, 急性缺血性脑卒中介入诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(5): 待发表.
- [35] International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke [J]. *Lancet*, 1997, 349(9065): 1569-1581.
- [36] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 258-273.
- [37] Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD000024.
- [38] LaMonte MP, Nash ML, Wang DZ, et al. Argatroban anticoagulation in patients with acute ischemic stroke (ARGIS-1): a randomized, placebo-controlled safety study [J]. *Stroke*, 2004, 35(7): 1677-1682.
- [39] 全国降纤酶临床再评价研究协作组. 降纤酶治疗急性脑梗死的临床再评价: 多中心前瞻性随机双盲对照研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2000, 33(5): 263-267.
- [40] 全国降纤酶临床再评价研究协作组. 降纤酶治疗急性脑梗死临床再评价 (II) [J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38(1): 11-16.
- [41] 陈清棠, 赵玉宾, 郑亚文, 等. 巴曲酶注射液 (东菱迪芙, 即东菱精纯克栓酶) 治疗急性脑梗死的临床试验 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2000, 17(1): 27-30.
- [42] 国家“十五”攻关课题协作组. 尿激酶和巴曲酶治疗早期急性脑梗死的疗效和安全性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2006(2), 8: 104-107.
- [43] Hao Z, Liu M, Counsell C, et al. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (3): CD000091.
- [44] Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, et al. Intravenous ancrod for acute ischaemic stroke in the European Stroke Treatment with Ancrod Trial: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2006, 368(9550): 1871-1878.
- [45] Levy DE, Del Zoppo GJ, Demaerschalk BM, et al. Ancrod in acute ischemic stroke: results of 500 subjects beginning treatment within 6 hours of stroke onset in the ancrod stroke program [J]. *Stroke*, 2009, 40(12): 3796-3803.
- [46] Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, et al. Haemodilution for acute ischaemic stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, (4): CD000103.
- [47] Lu XL, Luo D, Yao XL, et al. dl-3n-Butylphthalide promotes angiogenesis via the extracellular signal-regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-endothelial nitric oxide synthase signaling pathways [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2012, 59(4): 352-362.
- [48] 徐皓亮, 冯亦璞. 丁基苯酞对局灶性脑缺血大鼠软脑膜微循环障碍的影响 [J]. *药学报*, 1999, 34(3): 172-175.
- [49] Liao SJ, Lin JW, Pei Z, et al. Enhanced angiogenesis with dl-3n-butylphthalide treatment after focal cerebral ischemia in RHRSP [J]. *Brain Res*, 2009, 1289: 69-78.
- [50] 崔丽英, 刘秀琴, 朱以诚, 等. dl-3-正丁基苯酞治疗中度急性缺血性脑卒中的多中心、随机、双盲和安慰剂对照研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38(4): 251-254.
- [51] 崔丽英, 刘秀琴, 朱以诚, 等. 恩必普软胶囊治疗中度急性缺血性卒中的多中心开放临床研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2005, 2(3): 112-114.
- [52] 崔丽英, 李舜伟, 张微微, 等. dl-3-正丁基苯酞软胶囊与阿司匹林治疗急性缺血性脑卒中的多中心、随机、双盲双模拟对照研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(11): 727-730.
- [53] Cui LY, Zhu YC, Gao S, et al. Ninety-day administration of dl-3-n-butylphthalide for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind trial [J]. *Chin Med J*, 2013, 126(18): 3405-3410.
- [54] 李昌盛, 闵喆, 湛彦强, 等. 利用激光散斑成像技术观察尤瑞克林对脑梗死大鼠脑血流的影响 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(10): 732-736.
- [55] 石秦东, 张军峰, 张蓬勃, 等. 尤瑞克林对大鼠局灶性脑缺血半暗带脑血流量影响的研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 34(7): 413-416.
- [56] 徐恩, 缪学琼, 林清原, 等. 应用磁共振技术观察人尿激酶原酶对急性脑梗死患者脑血流灌注的影响 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2009, 6(3): 124-128.
- [57] 丁德云, 吕传真, 丁美萍, 等. 人尿激酶原酶治疗急性脑梗死多中心随机双盲安慰剂对照试验 [J]. *中华神经科杂志*, 2007, 40(5): 307-310.
- [58] Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15(3): 222-229.
- [59] 顾学兰, 丁新生, 狄晴. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效评价 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(2): 113-116.
- [60] 张明, 徐丽君, 邓丽影. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性随机双盲多中心研究 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2007, 26(2): 105-108.

- [61] Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials[J]. *Stroke*, 2002, 33(12): 2850-2857.
- [62] Nomani F, Kamal AK. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomized, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) is the use of Citicoline is beneficial for acute ischaemic stroke? [J]. *J Pak Med Assoc*, 2013, 63(11): 1445.
- [63] Ladurner G, Kalvach P, Moessler H, et al. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial[J]. *J Neural Transm*, 2005, 112(3): 415-428.
- [64] Heiss WD, Brainin M, Bornstein NM, et al. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial[J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 630-636.
- [65] Ricci S, Celani MG, Cantisani TA, et al. Piracetam for acute ischaemic stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2): CD000419.
- [66] Blanco M, Nombela F, Castellanos M, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study[J]. *Neurology*, 2007, 69(9): 904-910.
- [67] Wu B, Liu M, Liu H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2007, 38(6): 1973-1979.
- [68] Chen CL, Young SH, Gan HH, et al. Chinese medicine neuroaid efficacy on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study[J]. *Stroke*, 2013, 44(8): 2093-2100.
- [69] Zhang SH, Liu M, Asplund K, et al. Acupuncture for acute stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, (2): CD003317.
- [70] Bereczki D, Liu M, do Prado GF, et al. Mannitol for acute stroke [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (3): CD001153.
- [71] Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, et al. Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review[J]. *J Neurol*, 2002, 249(4): 445-451.
- [72] Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(3): 215-222.
- [73] Wijndicks EF, Sheth KN, Carter BS, et al. 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.
- [74] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13(6): 235-246.
- [75] Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group[J]. *Stroke*, 2007, 38(6): 2001-2023.
- [76] André C, de Freitas GR, Fukujima MM. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: a systematic review of published articles[J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14(1): 21-32.
- [77] Shorr AF, Jackson WL, Sherner JH, et al. Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke: a meta analysis[J]. *Chest*, 2008, 133(1): 149-155.
- [78] Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD005258.
- [79] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部卒中筛查与防治工程委员会办公室. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(4): 301-318.

(收稿日期:2015-02-02)

(本文编辑:汪谋岳)

· 消息 ·

第 11 届国际脑血管病高峰论坛征文通知

南京军区南京总医院、南京大学医学院、*Interventional Neurology* 杂志社、世界卒中组织联合主办的第 11 届国际脑血管病高峰论坛定于 2015 年 6 月 12—14 日在南京召开。会议将邀请国内外知名专家就脑血管病及神经血管介入的热点问题研讨。注册代表将获国家级继续医学教育 I 类学分 8 分。

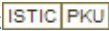
1. 会议内容及指导思想:瞄准国际脑血管病研究的最前沿,把握神经血管介入技术的新动向,突出创新,倡导百家争鸣,搭建展示我国脑血管病研究进展的国际舞台。会议议题包括脑血管病的急性期管理、卒中注册、急性脑梗死血管再通、介入治疗、溶栓及闭塞血管再通、脑血管综合评估、脑血管病危险因素管理、遗传和基因研究、转化医学应用、神经修复及功能重建、动脉粥样硬化、神经影像学进展、痴呆和血管性认知功能损害、情感障碍、脑血管病护理和监护、神经血管介入手术护理等。

2. 征文要求:投稿请提供 Word 格式小 4 号字,2 倍行距,500 字以内的中文和(或)300 单词以内的英文摘要 1 份。摘要按照研究目的、方法、结果、结论的格式撰写,无需参考文献和图表。摘要排列顺序为:文题、作者姓名、作者单位、邮政编码、摘要、关键词。请注明通信作者的联系电话和 Email。投稿请通过 Email 加附件的形式提交至 iss_nanjing@163.com 或通过大会网站 www.stroke.net.cn 在线提交。截稿日期:2015 年 5 月 10 日。被大会录用的论文将以论文集的形式刊印,并筛选优秀英文摘要免费发表在国际血管与介入神经病学官方杂志 *Interventional Neurology*。

3. 联系方式:地址:南京市中山东路 305 号,南京军区南京总医院神经内科(210002);联系人:李芸、吕秋石,电话:025-80863485;传真:025-84664563;Email:iss_nanjing@163.com;会议网址:http://www.stroke.net.cn。

国际脑血管病高峰论坛组委会

中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014

作者: [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](#)
作者单位:
刊名: [中华神经科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Neurology](#)
年, 卷(期): 2015, 48 (4)

引用本文格式: [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](#) 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[期刊论文]-[中华神经科杂志](#) 2015 (4)