

文章编号: 1672-3384 (2004) -01-0039-02

## 欧美 2003 年溶栓治疗指南的比较

【作者】 马锐华 王拥军

首都医科大学附属北京天坛医院 (北京 100050)

【中图分类号】 R743. 3; R973. 2

【文献标识码】 B

脑卒中在大多数国家都是引起死亡和残障的重要原因。在欧洲, 脑卒中发生后一个月内有 1/6 的病人死亡, 尽管采取了康复、预防并发症等各种措施, 仍然有一半的病人留下永久残疾。自从广泛开展急性心肌梗死溶栓治疗以来, 其卓越的疗效使人们想到卒中中应用溶栓治疗可能会减少神经功能损害程度, 给改善卒中病人的结局提供了一个机会<sup>[1]</sup>。到 1996 年, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 终于批准静脉应用重组纤维蛋白酶原激活物 (r-tPA) 以后, 全球推出了一系列治疗指南建议, 并在急性缺血性卒中中治疗的临床实践中进行了各种有意义的尝试。

美国卒中委员会 (American Stroke Association, ASA) 和欧洲卒中促进会 (The European Stroke Initiative, EUSI) 最近分别发表了急性脑卒中治疗指南<sup>[2,3]</sup>, 特别重点提出了溶栓的治疗。尽管由于区域差别、种族各异, 可能造成许多不同, 但指南仍有许多相似之处。溶栓治疗目前面临 3 个挑战<sup>[4]</sup>: ①增加大型随机对照研究, 提供更多的溶栓治疗可靠性、安全性和成本-效果合适的证据。②促进在全球范围内建立卒中单元, 建立组织化卒中医疗体系, 增加急性卒中病人到卒中中心就诊的比例和数量。③选择最有效的溶栓药物及治疗方法。

### 1 诊断

美国指南特别强调临床病史和体检是诊断的基础。两本指南都认为对于大部分病人及大部分医疗机构来说, CT 仍是最重要的脑部影像学检查手段。不同的医生对 CT 早期改变的认识能力不同。只有当在卒中诊断上受过专业训练的医生确立诊断、在阅 CT 片上受过专业训练的医生进行阅片之后方能进行

溶栓治疗。大脑中动脉高密度征提示大脑中动脉主干血栓或栓塞。另外, CT 的早期表现如脑皮质带 (特别是岛叶的外缘)、豆状核、灰质和白质界线的消失、脑沟的消失也很重要。两本指南一致认为, 弥散加权 MRI 成像与灌注加权联合应用可帮助选择早期溶栓患者。存在显著灌注-弥散不匹配的患者可能通过中心坏死区周围缺血半暗带的恢复而受益, 而弥散和灌注区域重叠的患者治疗的获益/风险比值就很小。这些 MRI 技术虽然在两个地区均未能广泛应用, 但很有希望成为将来的常规检查方法。

### 2 溶栓治疗地点

根据 meta 分析研究的结果, 两本指南都建议溶栓病人在卒中单元内接受治疗优于在普通病房治疗。建议病人接受多专业卒中小组医疗, 定期讨论病人的治疗过程评价、康复目标、出院计划等。

### 3 治疗时间窗

两本指南都强调急诊溶栓治疗时间越早越好。虽然治疗时间窗为 3h, 但发病后 90min 时使用, 疗效优于 3h 使用的两倍。当不能肯定卒中发病的时间 (例如患者清晨醒来时发现卒中), 不主张做静脉 r-tPA 治疗。大规模的研究证明, 在症状发作后 3~6h 静脉给予 r-tPA 未能达到预期的良好效果。因此, 美国指南始终坚持卒中 3h 以后不推荐常规静脉给予 r-tPA。在欧洲试验研究中, 在症状初始 6h 内给予溶栓治疗, 超过大脑中动脉 1/3 区域病变的患者容易出现颅内出血; 而小面积病变大多能从溶栓治疗中受益。因此欧洲卒中促进会建议发病 3h 内给药, 但认为急性缺血性卒中发病 4.5h 内给药, 仍会有较好的效果。

#### 4 适应证及禁忌证

r-tPA 溶栓治疗并非无危险。研究表明, r-tPA 治疗后, 症状性颅内出血的发生率为 6.4%。为了 r-tPA 治疗的安全性, 应严格掌握溶栓适应证及排除标准。两本指南都强调溶栓治疗的安全性和有效性, 使症状轻微的病人不再入选。无论是否应用 r-tPA 进行治疗, 重度卒中患者预后很差 (NIHSS 评分 > 22 分)<sup>[5]</sup>。除此以外, 重度卒中中还容易出现出血并发症, 所以对于严重卒中及 CT 显示大面积梗死、脑沟变平、水肿、出现占位效应者应慎用 r-tPA。强调了人文关怀, 患者及其家属要了解治疗的潜在危险性和益处。

#### 5 剂量

两本指南对 r-tPA 的推荐剂量没有争议, 均为 0.9mg/kg (最大剂量 90mg)。首先以 10% 的剂量静脉推注, 时间不得少于 1min; 剩余 90% 静点不得少于 60min。

#### 6 其他溶栓药物

美国及欧洲的指南都指出, 静脉用链激酶可导致不可接受的出血和出血相关死亡, 不建议使用。欧洲部分研究支持动脉 6h 内应用尿激酶溶栓。

#### 7 神经功能监测

r-tPA 输液期间神经系统检查: 开始每 15min 一次; 其后 6h 每 30min 一次; 直到治疗后 24h 每 4h 一次。若患者出现剧烈头痛、急性高血压、恶心、呕吐, 暂停输液, 急行 CT 扫描。

#### 8 抗凝及抗血小板药

关于溶栓药物与抗栓药物合用的问题, 意见是一致的: 阿司匹林能增加 r-tPA 的出血危险, 并抑制其溶栓效果, 不建议在溶栓治疗 24h 内使用 (A 级推荐)。不建议在静脉 r-tPA 治疗 24h 内开始给予抗凝制剂治疗 (A 级推荐)。

#### 9 血压管理

溶栓病人血压增高可以增加出血的危险, 因此需在溶栓的 24h 内监测血压水平。2003 年的美国指南要求溶栓后测量血压 q15min × 2h; q30min × 6h;

q1h × 16h。

由于从卒中发病到溶栓治疗的时间间隔非常短, 高于建议水平的持续性高血压患者不应进行溶栓治疗。如收缩压 > 180mmHg 或舒张压 > 110mmHg 应该治疗, 增加血压测量频率。一般性处理后血压仍高于此值, 则禁用溶栓药。

#### 10 动脉溶栓

不适合静脉 r-tPA 溶栓的缺血性卒中, 在 6h 内可行动脉溶栓。但在美国及欧洲均未推广。从 1996 年以来, 动脉内治疗的病例数逐渐增加。美国建议逐渐推广动脉内溶栓治疗。但目前, 动脉内溶栓治疗并未得到 FDA 的批准。在动脉溶栓药物的选择上, 美国倾向于应用 r-tPA, 并且认为此方法对稍长时间的基底动脉闭塞的患者也有效果。而 EUSI 建议应用尿激酶原在 6h 时间窗内治疗急性大脑中动脉栓塞, 能显著改善预后。

美国和欧洲 2003 年的溶栓指南从诊断到治疗明确而基本一致, 这不仅是因为国际间交流越来越频繁, 更主要的是因为两本指南都以循证医学的证据为基础。这是循证医学的胜利, 也是全球急性卒中治疗趋于一致的重要一步。

#### 【参考文献】

- [1] Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke; a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council. American Heart Association. Circulation. 1994, 90: 1588 ~ 1601
- [2] Adams HP, Jr, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association, Stroke, 2003, 34: 1056 ~ 1083
- [3] Werner Hacke Markku Kaste, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003. Cerebrovascular Disease, 2003, 16: 311 ~ 337
- [4] Catharina JM Klijn, Graeme J Hankey. Management of acute ischaemic stroke; new guidelines from the American Stroke Association and European Stroke Initiative. Lancet Neurol, 2003, 2: 698 ~ 701
- [5] Werner Hacke Markku Kaste, et al. Acute Treatment of Ischemic Stroke. Cerebrovascular Disease; 2000; 10 (suppl 3): 22 ~ 33