

最新急性缺血性脑卒中治疗指南的解读

【作者】 郑亚安

北京大学第三医院急诊科 (北京 100191)

【摘要】 2010 年,中华医学会神经病学分会脑血管病学组根据近年不断新发表研究证据以及多方改进建议,对第 1 版指南进行修订,发布了新的中国急性缺血性脑卒中诊治指南。美国心脏学会(AHA)和美国卒中学会(ASA)针对缺血性脑卒中制定了一系列的指南或建议,且定期更新。继 2005 年后,AHA 和 ASA2007 年再次共同推出新版成人缺血性脑卒中早期治疗指南,该指南特别强调了卒中发病后的前几个小时是影响患者预后的关键时间段。在临床实践中,医生应参考指南原则和新的进展并结合患者具体病情进行个体化处理。

【关键词】 缺血性脑卒中;急性;溶栓治疗;指南

【中图分类号】 R743.3;R9

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-05-0058-05

急性缺血性脑卒中(脑梗死)是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的 60%~80%。其急性期的时间划分尚不统一,一般指发病后 2 周内。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。2007 年 5 月美国心脏学会(AHA)和美国卒中学会(ASA)联合发布了《成人缺血性脑卒中早期治疗指南》^[1],包括 16 个部分。2010 年,中华医学会神经病学分会脑血管病学组发布中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[2]。现对这两个指南进行解读。

1 院前处理及现场救治

AHA 和 ASA2007 年再次共同推出的成人缺血性脑卒中早期治疗指南,该指南涉及的内容从院前公众教育和紧急救援服务,到院内的急诊评价、治疗、并发症处置等多方面,其中院前的组织化卒中救治体系是以前指南所没有的。该指南指出,目前美国仅有 29% 的急性卒中患者选择急救医疗服务

(emergency medical service, EMS)到达医院,而有效的 EMS 是卒中院前、院内救治的保障。

1.1 一级建议

启动 911 救援系统,加速卒中治疗;开展教育,提高认识,发病数小时内就诊并接受治疗;开展医护人员及 EMS 人员教育计划;EMS 人员对患者进行简要评估;使用洛杉矶和辛辛那提院前卒中量表;建议 EMS 人员在现场即开始卒中治疗;以最快速度转至最近的,可提供急性卒中治疗场所。

1.2 二级建议

在边远地区,电视医疗可提供有效的卒中专家治疗意见。

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。突然出现以下症状应考虑脑卒中^[2]:①一侧肢体无力或麻木;②一侧面部不麻木或口角歪斜;③言语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

(上接第 57 页)

【参考文献】

- [1] File TM. Community-acquired pneumonia[J]. Lancet, 2003, 362: 1991-2001.
- [2] 王秀兰,张淑文. 临床药物治疗学(Applied therapeutics)[M]. 北

京:人民卫生出版社,2007,56-10:60-11.

- [3] 刘萍. 利奈唑胺引起乳酸酸中毒[J]. 中国新药杂志, 2003, 12: 953.
- [4] 崔向丽,赵志刚. 新型喹诺酮类抗生素利奈唑胺[J]. 中国新药杂志, 2008, 17: 530-532.
- [5] 杨薇,欧卉. 卡泊芬净治疗侵袭性曲霉菌病的不良反应及对策[J]. 中国医科大学学报, 2007, 36: 108-109.

伴呕吐;⑦既往少见的严重头痛;⑧意识障碍或抽搐。

1.3 洛杉矶院前卒中筛查

洛杉矶院前卒中筛查如下内容:①最后一次知道患者无症状的时间;②年龄 > 45 岁(是、不详、否),无发作性癫痫或癫痫病史(是、不详、否),症状持续时间 < 24h(是、不详、否),发病前,患者未卧床或依赖轮椅(是、不详、否),血糖在 $60 \sim 400 \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ($3.3 \sim 22.2 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)(是、不详、否);③微笑呲牙(正常,右侧低垂,左侧低垂),握力(正常,右侧力弱,不能抓握,左侧力弱,不能抓握),臂力(正常、右侧漂移、右侧落下、左侧漂移、左侧落下),根据查体,患者单侧力弱(是、否)。如果选项是“是”或“不详”,符合卒中标准。

1.4 疑似卒中患者的 EMS 处理

推荐:评估有无低血糖、禁食、预先告知接收急诊室、快速转运到最近的能治疗急性卒中的恰当场所。

不推荐:给予非低血糖患者含糖液体;低血压/过度降低血压;过量静脉输液。

2 卒中中心的建立和认证

一级建议:①由院外组织对卒中中心进行资质认证;②对疑似卒中患者 EMS 有责任避开无救治能力的医院,将其直接送至最近的、有能力处理的医疗单位。

3 急性缺血性脑卒中:急诊评估和诊断

3.1 一级建议

对疑似卒中患者采用组织化治疗策略,力求在 60min 内完成评估并决定治疗策略,鼓励成立包括医师、护士、实验室及放射人员在内的卒中小组,对患者进行细致的临床 NS 检查;推荐采用美国国立卫生研究所卒中量表(NIHSS);建议在急诊评估中心进行有限的血液学、凝血和生化检查;合并心肺疾病患者进行胸部 X 线检查;进行心电图检查,因卒中患者多合并心脏病。

3.2 二级建议

多数患者不必在最初评估时进行胸部 X 线检

查;多数患者无需脑脊液检查,因头部影像学检查对颅内出血有高检出率,蛛网膜下腔出血和神经系统感染的临床进程与缺血性卒中中较易辨别,仅在怀疑卒中诱发于感染性疾病的患者中行脑脊液检查。

4 早期诊断:脑及脑血管影像

4.1 一级建议

在开始任何特殊治疗前行脑部影像学检查;对多数患者行 CT 检查利于急诊治疗的决策;脑 CT 或 MRI 等影像应由专业医师进行解读;动脉高密度征等 CT 征象与卒中预后较差相关;多模式 CT 和 MRI 可提供额外信息帮助诊断。

4.2 二级建议

无足够证据表明,除出血外的 CT 征象(包括缺血范围 > 1/3 半球面积)可妨碍发病 3h 内给予重组组织型纤溶酶原激活药(rt-PA)溶栓治疗;动脉内药物溶栓、手术治疗或血管内介入治疗前必须先行血管影像学检测。

4.3 三级建议

不能因多模式影像学检查而延误卒中的急诊治疗;不能因血管影像学检查延误 3h 时间窗内卒中的治疗。

4.4 急性缺血性脑卒中的诊断依据

急性起病、局灶性神经功能缺失或全面神经功能缺失、症状体征持续 > 24h、排除非血管性脑部疾病、CT/MRI 排除脑出血和其他病变。

4.5 诊断流程

是否脑卒中? 排除非血管疾病。

是否缺血性脑卒中? 做 CT/MRI 排除出血性脑卒中。

脑卒中严重程度? 神经功能缺失量表评估。

能否进行溶栓治疗? 核对适应证和禁忌证。

5 整体支持治疗和急性并发症的处理

5.1 一级建议

意识减低或延髓受损呼吸道受阻者应予辅助通气;缺氧者应吸氧;发热者应明确发热原因并给予降温治疗;至少在缺血性卒中后 24h 内进行心电

监护;血糖 $>11.1\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时给予胰岛素治疗;血糖 $<2.8\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时给予 10% ~ 20% 葡萄糖口服或注射治疗;卒中早期对高血压的控制尚存争议,很多患者在 24h 内有血压自发性下降的趋势,应小心控制高血压;对适合 rt-PA 溶栓且存在高血压的患者,治疗前应使血压控制在 $\leq 180\text{mmHg}/100\text{mmHg}$;溶栓后 24h 内控制在 $180\text{mmHg}/100\text{mmHg}$ 以下;由于卒中后溶栓时间窗很短,很多存在持续高血压(高于建议水平)的患者不宜进行静脉 rt-PA 溶栓。对血压急剧升高者应积极治疗,目标为 24h 内血压降低 15%。

一般认为,收缩压 $>220\text{mmHg}$ 或平均动脉血压 $>120\text{mmHg}$ 时,给予降压治疗。低血压者应积极寻找病因,可给予生理盐水纠正低血容量、纠正心律失常以提高心排血量;合并低血糖的应纠正至正常水平,同时避免血糖水平过高。

5.2 二级建议

降压治疗中对药物的选择尚无相关证据,指南中建议的药物和剂量是基于专家共识制定的。临床研究显示卒中 24h 内开始降压治疗是安全的,故对于无禁忌证、既往患有高血压且神经系统稳定的患者可在卒中后 24h 开始降压治疗;卒中 24h 内持续高血糖($>140\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)者预后较差,应严格降糖,当血糖 $>140\sim 185\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$,即应开始胰岛素治疗。

5.3 三级建议

无低氧血症者不需给氧。除继发于空气栓塞的卒中外,不建议高压氧治疗。诱导性低温治疗缺血性卒中的作用尚证据不足。

6 静脉内溶栓

6.1 一级建议

对适直接受静脉内 rt-PA 治疗者于起病 3h 内给予 rt-PA $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,最大剂量 90mg;除出血并发症外,医师应意识到血管性水肿可导致部分性气道阻塞。

6.2 二级建议

开始 rt-PA 治疗前评价血压的稳定性;同时发

生癫痫者,只要医师确信神经功能障碍继发于卒中,仍适合 rt-PA 治疗。

6.3 三级建议

不建议静脉内给予链激酶进行溶栓。不建议在临床试验之外的场所进行安克洛酶、替奈普酶、瑞替普酶、去氨普酶、尿激酶或其他静脉溶栓药物的治疗。

rt-PA 治疗是急性期脑梗死的一种有效治疗方法。但是,当上述条件不符合时,可能会预后不良。rt-PA 治疗与有症状颅内出血有关,有时可能是致死性的(I级)。rt-PA 治疗后颅内出血的处理仍然是个问题。预防出血并发症的最好办法是对患者进行严格选择和给予谨慎的辅助治疗。对患者进行密切观察和监护以及早期高血压的管理至关重要。抗凝药和抗血小板药应在 rt-PA 治疗 24h 后才应用。静脉 rt-PA 治疗是目前唯一被 FDA 批准的治疗急性缺血性卒中的方法。

6.4 缺血性卒中患者 rt-PA 治疗的选择标准

体检时无活动性出血或急性创伤(骨折)的证据;未口服抗凝药,如口服抗凝药国际标准化比值(INR)应 ≤ 1.5 ;最近 48h 内如正进行肝素治疗,活化部分凝血酶原时间(APTT)应在正常范围;血小板计数 $\geq 100\times 10^9\text{L}^{-1}$ 血糖浓度 $\geq 50\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ ($2.7\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$);无发作后遗留神经功能缺损的癫痫;CT 排除多个脑叶梗死(低密度范围 $>1/3$ 大脑半球);患者或家属理解治疗的可能风险和益处。

6.5 急性缺血性卒中的治疗

静脉使用 rt-PA。rt-PA 输注 $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (最大剂量 90mg),先静脉注射 10% (1min),其余剂量静脉滴注持续 60min。收入重症监护室或卒中单元监护;定时进行神经功能检查,在静脉滴注 rt-PA 过程中每 15min 检查 1 次,此后 6h 内每 30min 检查 1 次,然后每小时检查 1 次直至 rt-PA 治疗后 24h;如果患者出现严重头痛、急性高血压、恶心或呕吐,停药(如果仍在给予 rt-PA),查急诊 CT;定时测量血压,最初 2h 内每 15min 检查 1 次,随后 6h

内每 30min 检查 1 次,最后每小时检查 1 次直至 rt-PA 治疗后 24h;如果收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 105 mmHg,要提高测血压的频率;推迟放置鼻胃管,保留导尿管或动脉内测压导管;使用 rt-PA 后 24h,在开始使用抗凝药或抗血小板药前,复查 CT。

7 动脉内溶栓

7.1 一级建议

大脑中动脉闭塞 < 6 h 的重度卒中和无法接受静脉溶栓的患者可考虑动脉内溶栓;动脉内溶栓需在有经验的卒中中心,由有资质介入医师进行,并能及时行脑血管造影。

7.2 二级建议

有静脉内溶栓禁忌证(如近期手术)的患者可接受动脉内溶栓。

7.3 三级建议

即使有条件给予动脉内溶栓也不能阻碍对合适的患者进行 rt-PA 静脉内溶栓。

8 抗凝药物

三级建议:①不建议急性期应用抗凝药物来预防卒中早期复发或改善神经功能和预后;②考虑到严重的颅内出血并发症,中重度卒中患者不建议紧急抗凝治疗;③不建议静脉 rt-PA 治疗 24h 内开始抗凝治疗。

9 抗血小板药物

多数患者应于 24 ~ 48h 内接受口服阿司匹林
①阿司匹林不能作为包括静脉 rt-PA 溶栓的替代疗法;②溶栓治疗者阿司匹林溶栓 24h 后开始使用(1 级推荐 B 级证据),不耐受者可考虑使用氯吡格雷;③不建议氯吡格雷单/与阿司匹林联用于急性缺血性卒中;④除临床研究外,不建议静脉内常规应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗药;⑤不符合溶栓适应证且无禁忌证的缺血性脑卒中应在发病后尽早给予口服阿司匹林,每天 150 ~ 300mg (1 级推荐 A 级证据),急性期后改为预防每天剂量 50 ~ 10mg。

10 扩容、扩血管和诱导血压升高

一级建议:个别病例中可应用血管收缩药改善

脑血流,此时建议密切监护神经及心功能。三级建议:多数患者不建议给予药物诱导血压升高。

11 外科干预

急诊颈动脉内膜切除术等外科治疗急性缺血性脑卒中的有效性和安全性尚缺乏证据,不足以形成建议,手术未必能改善患者预后且具有极高的风险。

12 血管内干预

美国 2007 年指南尽管是依据确凿的证据提出建议,但仍然对一些有前景的治疗措施进行了点评,并建议设计更多的临床试验来验证和评价。其中,血管内治疗无疑是近几年卒中急性期处理的热点问题,无论是动脉内溶栓还是机械性血管重建,都在多家中心获得大量临床数据。

美国 FDA 已经批准了一种装置(MERCI 装置)用于去除闭塞大脑中动脉的血栓。指南认为,MERCI 装置能够较为成功地去除血栓,但对患者预后的改善还不明确,因此,建议开展更多的临床试验以评价其对远期预后的影响。同时,指南建议,由于动脉内溶栓治疗趋于增多,对于动脉内溶栓,可以稳妥地开展临床实践。具体来说,应该明确其适应证,且不应因准备动脉溶栓而放弃时间窗内的静脉内溶栓策略。同时,应在有资质的卒中中心开展,并对医生进行资质认证,以防止该技术的滥用和有序发展。

二级建议:①MERCI 装置对某些患者能抽吸出动脉内血栓,但对预后的作用尚不明确;②其他血管内机械性治疗的作用还难以确定。

13 急性卒中的复合再灌注治疗

三级建议:除临床试验外,目前不建议联合干预手段(联合应用神经保护药或机械方法)恢复灌注。

14 神经保护药

三级建议:神经保护药对改善预后的作用尚不明确,目前无法推荐。

15 入院与急性期处理

对卒中的院内治疗,AHA/ASA2007 年新版成

人缺血性脑卒中早期治疗指南仍是以静脉 rt-PA 溶栓为中心内容,在评价、诊断、整体治疗、并发症处理等方面进行了更为细致而严谨的阐述。早期评价方面,该版指南认为,所有的检查和评价都应遵循“时间就是大脑”的原则,化验检查仅限必需的几项,对多数患者可暂时不进行胸部 X 线检查。另外,检查的细节仍须注意,包括 CT 或 MRI 等影像学检查,应由专科医生对检查结果进行解读,保证治疗的针对性。

15.1 一级建议

采用综合、专业化的卒中护理体系协同康复治疗。采用标准化卒中护理程序。轻度患者提倡早期活动,以预防卒中后亚急性并发症。饮水或进食前评估吞咽功能。疑似肺炎或泌尿系感染的患者应给予抗生素。不能活动患者皮下注射抗凝药预防深静脉血栓形成,但用药时机尚不确定。同时治疗合并症。早期干预预防卒中复发。

15.2 二级建议

不能经口进食或饮水的患者在恢复吞咽功能过程中放置鼻胃管、鼻肠管或经皮内镜下胃造口术(PEG)人工喂养以维持水分和营养物质的平衡,但放置 PEG 的时间尚不明确。阿司匹林可预防深静脉血栓,但效果不及抗凝药。不能接受抗凝治疗者建议间断使用外在压迫装置预防深静脉血栓形成。

15.3 三级建议

营养补充不是必须的。不建议预防性使用抗生素。应尽量避免留置膀胱导尿,需留置者应采取措施降低泌尿系感染风险。

16 急性神经系统并发症的治疗

16.1 一级建议

累及大脑半球或小脑的严重梗死并发脑水肿和颅内压增高的危险较高,建议卒中后第 1 天采取必要措施并严密监护,存在恶性脑水肿危险者及时转运至有神经外科专业人员的医院。急性脑积水(常因小脑受累)时建议放置脑室外引流装置。外科减压手术去除占位的小脑梗死组织可挽救生命,虽证据有限,建议大面积小脑梗死患者接受该项治

疗。卒中后癫痫的治疗与其他急性神经疾病的处理原则相同。

16.2 二级建议

面积脑梗死后的恶性脑水肿患者,建议积极接受药物治疗(如渗透疗法等),过度换气是一种短效疗法,药物治疗可能延缓减压手术。对于大脑半球梗死后的恶性脑水肿,减压手术可挽救生命,对致残率的影响尚不清楚,患者年龄/发病的侧别(优势/非优势半球)影响决策。缺血性卒中后无症状性出血的治疗尚无相关建议。

16.3 三级建议

不建议给予卒中后脑水肿和颅压升高者皮质类固醇治疗。卒中后未发生癫痫者不建议预防性使用抗惊厥药物。

16.4 AHA 建议中采用的建议分类和证据水平

16.4.1 建议分类 I 类有证据表明和(或)普遍认同该措施或治疗有用、有效;II 类该措施或治疗的有用性/有效性存在着证据冲突/意见分歧;II a 类大多数证据或意见支持该措施或治疗;II b 类有用性/有效性未能得到证据或意见的充分证实;III 类有证据表明和(或)普遍认同该措施或治疗无用/无效而且某些情况下甚至可能有害。

16.4.2 证据水平 A 级资料来自于多个随机临床试验;B 级资料来自于单个随机试验或非随机研究;C 级专家共识。

16.4.3 诊断建议的证据水平 A 级资料来自于多个采用参考标准进行盲法评价的前瞻性队列研究;B 级资料来自于一个单独 A 级研究或者一个或多个病例一对照研究或者采用参考标准未进行盲法评价的研究;C 级专家共识。

【参考文献】

- [1] Adams HA, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. AHA/ASA Guideline Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke [J]. Stroke, 2007, 38: 1655.
- [2] 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]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2010, 2: 50-59.