

不同 TOAST 分型急性缺血性脑卒中诊疗指南 及专家共识解读^{*}

季一飞 余静梅

(南充市中心医院·川北医学院第二临床医学院神经内科, 四川 南充 637000)

【摘要】 脑卒中是我国国民首位死亡原因, 脑梗塞的主要发病机制是血管闭塞或血管栓塞致血流受限, 引起脑组织缺血缺氧所致。根据栓子来源不同, 有学者提出了 TOAST 病因学分型, 目前针对缺血性卒中不同病因分型的急性期治疗, 尤其是心源性栓塞型, 国内外指南及专家共识有部分更新, 本文以急性缺血性卒中(AIS)病因分型为主线, 对近年来国内外更新的 AIS 指南及专家共识进行解读, 以为临床诊疗方案的选择提供参考, 实现个体化最优治疗。

【关键词】 急性缺血性卒中; TOAST 分型; 诊疗指南; 专家共识

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.002

Interpretation of guidelines and expert consensus on diagnosis and treatment of acute ischemic stroke with different TOAST classifications

JI Yifei, YU Jingmei

(Department of Neurology, Nanchong Central Hospital, The Second Clinical College, North Sichuan
Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Stroke is the first cause of death in our country. The main pathogenesis of cerebral infarction is blood flow restriction caused by vascular occlusion or vascular embolism, resulting in cerebral ischemia and hypoxia. According to different sources of emboli, some scholars have proposed the TOAST etiological classification. At present, for the treatment of different etiological types of ischemic stroke in the acute phase, especially the cardioembolic type, domestic and foreign guidelines and expert consensus have been partially updated. The etiology classification of acute ischemic stroke is the main line, and the updated AIS guidelines and expert consensus at home and abroad in recent years are interpreted in order to provide a reference for the selection of clinical diagnosis and treatment plans and achieve individualized optimal treatment.

【Key words】 Acute ischemic stroke; TOAST classification; Guidelines for diagnosis and treatment; Expert consensus

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81870966); 四川省科技厅课题(22NSFSC1962)

执行编委简介: 季一飞, 博士/博士后, 主任医师/教授, 硕士研究生导师, 神经内科主任。第十一届四川省学术与技术带头人后备人选, 第十四届四川省卫健委学术与技术带头人。学术任职: 中华医学会高血压医学分会第八届青年委员, 中国老年医学学会院校教育分会第一届委员会卒中学术工作委员会委员, 四川省医师协会神经内科医师分会青年委员/委员, 四川省医学会神经病学专委会痴呆与认知障碍学组委员, 四川省医学会高血压医学分会专委会委员, 四川省卒中学会神经介入分会委员, 四川省卒中学会基层卒中管理分会常委委员。已发表论文 50 余篇, 其中 SCI 5 篇。负责或参与多项国家级课题。E-mail: jiyifei_2003@163.com

引用本文: 季一飞, 余静梅. 不同 TOAST 分型急性缺血性脑卒中诊疗指南及专家共识解读[J]. 西部医学, 2022, 34(11): 1565-1570. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.002

急性缺血性卒中(Acute ischemic stroke, AIS)作为脑血管病的最常见类型, 在我国每年新发病例数可达 200 万, 呈高发病率、高致残率、高复发率、高病死率, 严重威胁人类生命健康^[1-3]。其病因较为复杂, 可能与动脉粥样硬化、血脂异常、血流动力学改变、血液成分改变等有关。中华医学会神经病学分会指南推荐根据脑卒中的病因学进行 TOAST 分型(Trial of org 10172 in acute stroke treatment, TOAST), TOAST 分型是国际公认对缺血性脑卒中病因学诊断的首选标准, 该分型标准参考 1993 年 Adams 学者提出的病因分型法, 将 AIS 患者病因分为 5 型^[4-6]: 大动脉粥样硬化型(Large-artery atherosclerosis, LAA)、

心源性梗死型(Cardioembolism, CE)、小动脉闭塞型(Small artery occlusion, SAO)、其他明确原因型(Other determined etiology, SOE)、不明原因型(Undetermined etiology, SUE)五种类型,不同亚型的病因、危险因素、病灶分布及病情严重程度均不同,治疗方案的选择上也有差异,临床早期明确分型对患者治疗及预后至关重要。

1 LAA 型脑梗塞的急性期治疗

LAA 型脑梗塞是我国缺血性卒中最多见的一种,其诊断标准为:通过血管影像学检查发现与脑梗死神经功能缺损相对应的颅内大动脉闭塞或狭窄(狭窄 $\geq$ 动脉横断面的 50%),并且有至少一个以上危险因素或动脉粥样硬化证据^[6]。LAA 患者主要脑动脉及皮质支均发生不同程度的粥样硬化病变,病灶部位多位于髓鞘丰富的脑叶与基底节,并具有血管堵塞的临床表现,脑组织损伤体征明显,提示其神经损伤程度及慢性炎症程度可能更严重,但这种长期作用可使机体产生大量血管内皮生长因子、促进缺血区域新生血管的形成,病灶周围侧枝循环较丰富。

对 LAA 型 AIS 患者静脉溶栓效果较好,对符合静脉溶栓标准的 LAA 型缺血性脑卒中患者,表现为致残性卒中的成年 AIS 患者各项研究及指南均推荐溶栓治疗^[7-9],不论年龄和严重程度如何,阿替普酶静脉溶栓大多能获益,因此在临床工作中,对于经过筛选符合条件的 AIS 患者,在充分告知获益及风险的情况下都应积极静脉溶栓治疗。静脉溶栓的有效性是建立在血管早期再通的基础上,而血管早期再通可能因血栓大小、成分及来源而异。CE 型缺血性脑卒中患者静脉溶栓后症状性颅内出血(Symptomatic Intracerebral Hemorrhage, sICH)发生率明显高于 LAA 型缺血性脑卒中患者,且溶栓后 3 个月的临床转归较差^[9-11]。理论上,富含纤维蛋白的心源性栓子较富含红细胞的动脉粥样硬化性栓子更易溶解,但现有的研究得出了相反的结论。对于 LAA 所致的大血管闭塞性脑卒中,因其是慢性闭塞过程,侧支循环较为丰富,静脉溶栓效果较好^[12]。对 CE 所致的大血管闭塞性脑卒中,发病即达高峰,死亡率及出血率均较高,溶栓效果及预后仍存在较大争议^[11, 13],临床工作者对 CE 型缺血性脑卒中患者是否应该静脉溶栓决策始终存在疑惑。目前多项研究表明,年龄偏大、静脉溶栓后 24 h NIHSS 评分偏高是预后不良的独立危险因素,而 TOAST 病因学分型与预后不良并无相关性。

对于溶栓后的 24 h 内的抗栓治疗风险尚不明确,国内外指南及共识仍建议溶栓后 24 h 后复查头颅 CT 排除出血后才进行后续的抗栓治疗^[7, 14],且在 LAA

型脑梗塞的急性期不建议抗凝治疗来预防早期卒中复发、阻止神经功能恶化或改善预后。

2 CE 型脑梗塞的急性期治疗

心源性卒中(Cardioembolism stroke)是指来自心脏和主动脉弓的栓子通过体循环导致脑动脉栓塞引起相应脑功能障碍的临床综合征,心源性栓塞造成的卒中占缺血性卒中的 14%~30%,隐源性卒中(占缺血性卒中的 25%)的机制也推测为心源性栓塞所致,与其他病因所致的缺血性卒中相比,其病情程度相对更重、预后更差、复发率更高^[15-16]。其防治策略较动脉粥样硬化等原因所致卒中有很大不同,心源性卒中多存在明确的心血管系统基础疾病或危险因素,其中 70%存在心房颤动^[17-18]。但目前临床上对心源性卒中的防治仍存在认识不足、治疗不规范等问题,心源性卒中的致残率、死亡率仍居高不下。参照国内外近年来的相关临床研究及更新的心源性卒中相关指南,我国老年病学会神经病学组以及心源性卒中治疗中国专家共识组提出了《心源性卒中治疗中国专家共识(2022)》,其中指出心源性卒中治疗的一般原则^[9, 16]:在急性期治疗时间窗内应积极进行静脉溶栓和(或)血管内治疗,以尽可能最大程度地挽救缺血半暗带,减少神经功能残疾;针对心源性卒中的不同病因采取相应的治疗措施,以预防卒中的复发,并积极进行神经康复治疗。

心源性卒中急性期存在静脉溶栓使用受限或合并其他复杂情况,如发病前接受了抗凝治疗、近期瓣膜手术或经皮冠状动脉支架植入术,以及感染性心内膜炎相关卒中等,均会影响或限制急性期静脉溶栓或血管内治疗的决策。心源性卒中专家共识(2022)指出^[16]:对于仍在服用华法林但 INR <1.7 或预防剂量低分子肝素的患者,可考虑静脉溶栓治疗;对于正在服用新型口服抗凝剂(Novel oral anticoagulants, NOACs)治疗的患者,应尽量避免静脉溶栓治疗,除非明确其在 48 h 内未曾服用 NOACs,同时实验室检查肾功能和凝血指标均正常时,向患方充分交代风险后可予以静脉溶栓或血管内治疗;对于感染性心内膜炎患者,为避免感染扩散,不应予以静脉溶栓。对于超过静脉溶栓时间窗(4.5 h)但发病仍在 24 h 内的大血管闭塞的患者可考虑直接机械取栓治疗,治疗目标在于达到改良脑梗死溶栓治疗分级(Modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)2b/3 级的再灌注。

对于溶栓药物的选择上,目前我国使用的主要有阿替普酶、尿激酶,近期有多项研究将替奈普酶用于动脉溶栓^[19-21]。尿激酶通过激活纤溶酶发挥溶栓作用,对发病时间 <6 h 的 AIS 患者,采用尿激酶静脉溶

栓安全有效。但尿激酶对陈旧性血栓的溶栓作用并不理想,而心源性卒中的栓子多为陈旧性血栓,因此尿激酶对心源性脑卒中的溶栓效果欠佳。rt-PA 对纤维蛋白敏感,而心源性栓子富含纤维蛋白、血小板聚集物及白细胞等成分。因此,对心源性脑卒中患者而言,rt-PA 比尿激酶更能达到溶解血栓的作用。

针对抗血小板药物治疗心源性卒中急性期以及何时启动抗凝治疗预防心源性卒中的复发,现有循证学证据尚不足。结合多项单样本、非随机对照试验结果,目前国内外专家均建议:口服抗血小板药物治疗应在溶栓 24 h 后复查头颅 CT 排除出血后开始选择性使用^[14];GP II b/III a 受体的非肽类拮抗剂替罗非班作用于抗血小板聚集的最后环节,是最强的抗血小板聚集药物,或可作为不符合静脉溶栓者的替代治疗,可酌情联合静脉溶栓或血管内治疗^[22-24],但证据不高;对于心源性卒中急性期抗凝时机的选择建议对于大多数合并房颤的患者,目前推荐在发病后的第 4~14 天内开始口服抗凝治疗。迄今仍缺乏可靠的数据来明确急性卒中后重启口服抗凝剂(Oral anticoagulant, OAC)的最佳时间。在 2016 年欧洲卒中组织(European Stroke Organisation, ESO)以及 2018 年欧洲心律协会关于房颤患者的管理指南中,对于脑梗死患者抗凝治疗的启动时间均推荐“1-3-6-12 原则”。即短暂性脑缺血发作患者发病后 1 d 可予以抗凝治疗,轻型(NIHSS 评分<8 分)非致残性脑卒中发病 3 d 后可抗凝治疗,中型脑卒中(NIHSS 评分 8~15 分)发病 6 d 后可抗凝治疗,重型脑卒中(NIHSS 评分≥16 分)发病 12 d 后结合复查头颅 MRI 或 CT 结果酌情考虑抗凝治疗^[25-26]。目前中国脑梗死诊治指南(2018)也未对脑梗死急性期抗凝治疗的具体时间和方法做出明确规定,对于合并房颤的心源性卒中患者的四项随机对照试验一致表明:NOACs 在降低房颤患者卒中或系统性栓塞的风险方面并不劣于华法林,且在颅内出血不良反应方面具有更高的安全性^[27-28]。综上,由于心源性卒中发生出血转化的风险较高,即便患者存在抗凝指征(如房颤、瓣膜病),但治疗启动或重启抗凝时间也应视其病情严重程度、急性期梗死灶面积、出血风险高低,同时应充分考虑 NOACs 较华法林起效快、安全性高等特点。

3 SAO 型脑梗塞的急性期治疗

SAO 型脑梗死主要是由于穿支动脉或终末小动脉本身病变,且临床上多表现为双侧脑血管均受累出现病变,病灶多分布在深部脑白质、脑干等部位,病灶弥散,多为轻型卒中,其病死率及致残率相对较低,预后良好^[29]。临床表现为腔梗综合征,且可无大脑皮层

受累表现,梗死面积较小,髓鞘及血脑屏障损伤程度较轻^[30]。根据其临床表现,可将其分为纯运动性卒中、纯感觉性卒中、构音不良-手笨拙综合征等类型,结合国内外及我国最新缺血性卒中诊治指南,对于处于静脉溶栓时间窗内 SAO 型急性脑梗塞患者,排除禁忌症后仍然建议予以静脉溶栓;对于未接受静脉溶栓的轻型缺血性卒中患者发病 24 h 内予以双联抗血小板治疗,连续用药 21 d,可显著降低 90 d 内的卒中复发率及死亡率^[7,31-32]。与其他类型脑梗塞相比,对于 SAO 型脑梗塞的急性期及恢复期的治疗重点在于血管危险因素的控制,尤其是将血压、血糖、血脂、血同型半胱氨酸等控制在良好水平^[33],可有效降低脑卒中的复发。

4 SOE 型脑梗塞的急性期治疗

除上述 3 种临床常见明确病因的分型外,其他少见的病因,如血凝障碍性疾病、血液成分改变、各种原因所致的血管炎、血管畸形、结缔组织病、夹层动脉瘤、肌纤维营养不良所致的脑梗塞^[29,34],对于各种特殊病因所致脑梗塞治疗方式的选择均有差异。《2018 年美国急性缺血性卒中早期管理指南》指出:对于有潜在出血风险或凝血功能障碍病史的 AIS 患者目前进行阿替普酶静脉溶栓的安全性和有效性尚不清楚,建议以个体化为基础选择静脉溶栓治疗^[31,35]。但结合我国目前医疗环境现状,我国脑血管病学组专家们均建议对于存在出血风险及凝血功能障碍病史的 AIS 患者予以溶栓治疗时需谨慎。对于血小板计数 $<100 \times 10^9/L$,INR >1.7 ,APTT >40 s 或 PT >15 s 的 AIS 患者予以阿替普酶溶栓治疗的的安全性和有效性未知,不推荐溶栓治疗^[9,36]。结合 AHA GWTC-卒中注册人群进行的一项病例对照研究^[37],该研究共纳入 832 例成年镰状细胞病患者以及符合条件的对照组,结果显示镰状细胞病对阿替普酶静脉溶栓治疗是安全的,且对出院转归无显著影响,因此对于合并镰状细胞病患者国内外最新指南均推荐可予以溶栓治疗^[7,38]。对于存在动脉夹层的 AIS 患者,动脉夹层的位置、大小以及是否存在夹层分离均会影响治疗方式的选择。对于已知或疑似 AIS 与主动脉弓夹层分离相关,因破裂风险高,建议不溶栓。对于已知或怀疑与颅外段颈动脉夹层分离有关的 AIS,排除绝对禁忌症后予以阿替普酶静脉溶栓是合理的。而对于颅内动脉夹层分离相关的 AIS,予以阿替普酶静脉溶栓安全性尚不确定,缺乏高质量的循证学依据。对于未破裂且未处理的颅内小动脉瘤(<10 mm)及其他血管畸形^[36,38-39],目前予以静脉溶栓的安全性和有效性仍不明确,欧美指南建议充分评估后予以静脉溶栓是合理的,但我国

近期更新的指南将其列入了相对禁忌症的范畴,应充分告知患者获益及风险,结合临床实际进行个体化选择。

5 SUE 型脑梗死的急性期治疗

不明原因型包括两种或多种病因、辅助检查阴性未找到病因和辅助检查不充分等情况。对于 SUE 型脑梗死,急性期排除绝对禁忌症后可予以阿替普酶静脉溶栓治疗,积极控制血管危险因素,加强康复及护理,减少急性期并发症的发生。另外,风湿免疫类疾病、各种性质的动脉炎、抗磷脂抗体综合征、遗传因素等在中青年脑梗死的发病因素中越来越受到重视,临床应根据具体情况个体化选择适当的二级预防方案。

6 AIS 患者静脉溶栓治疗指南更新

我国及欧美国家更新的 AIS 诊疗指南中静脉溶栓部分均明显减少了绝对禁忌症,扩大了相对禁忌症的范围,目的在于使得更多在治疗时间窗内的 AIS 患者从静脉溶栓治疗中获益,优化神经功能结局,减少家庭及社会的经济负担。2021 年欧洲卒中组织(ESO)发布了《欧洲卒中组织(ESO)急性缺血性脑卒中静脉溶栓指南》^[9],其全面系统地总结了 AIS 静脉溶栓治疗的最新研究进展,共 48 条推荐意见,提供了不同患者亚组、超时间窗、影像学选择策略、阿替普酶和替奈普酶的相对和绝对禁忌证的进一步建议,新增了对醒后卒中或症状发作时间不明患者选择静脉溶栓(IVT)治疗的推荐。

6.1 对于症状发作时间 <4.5 h 的 AIS 患者的溶栓决策推荐 使用阿替普酶静脉溶栓治疗可以改善症状和功能结局,且使用标准剂量(0.9 mg/kg)的阿替普酶较低剂量(0.6 mg/kg)的阿替普酶可以获得更好的功能结局。对于年龄 >80 岁的 AIS 患者在排除禁忌症后仍然建议使用阿替普酶静脉溶栓治疗,年龄本身不应该成为溶栓的限制因素。但对于基础疾病多,一般情况差,且既往有残疾的高龄患者,溶栓需谨慎,ESO 专家组成员虽推荐可予以静脉溶栓,但证据级别低,且循证学依据不足,临床上需充分告知获益与风险,予以个体化处理。

轻型卒中患者需评估致残性与非致残性:对于急性轻型非致残性卒中的患者,不建议静脉溶栓;对于轻型致残性卒中患者,建议使用阿替普酶进行静脉溶栓。而对于轻型非致残性卒中且经血管检查证实存在大血管闭塞的情况,目前尚无循证学依据提出建议,但专家组提出了建议行机械取栓前可予以进行阿替普酶静脉溶栓的共识。对于神经功能迅速改善的 AIS 患者,是否进行溶栓治疗尚无循证学依据,但专家组提出治疗决策应以就诊时临床表现为基础,专家共

识仍建议排除禁忌症后可予以静脉溶栓治疗,不应为了等待症状的缓解而延误溶栓时机。

对于严重 AIS 患者且头颅 CT 平扫上早期缺血性改变范围大,建议在特定的病例中考虑阿替普酶静脉溶栓治疗。对于特定病例的选择标准主要包括:是否满足机械取栓的适应症、多模式影像评估失配结果、症状持续时间、脑组织病变范围、既往疾病等。对卒中前服用抗栓药物的 AIS 患者溶栓决策的建议:如果卒中前服用了抗血小板聚集药物,仍然可进行静脉溶栓治疗。对于卒中前服用维生素 K 拮抗剂且 $INR \leq 1.7$ 的 AIS 患者,建议阿替普酶溶栓治疗;而当 $INR > 1.7$ 或凝血结果未知时,其出血风险高,建议不溶栓。对于卒中前 48 h 内服用了新型口服抗凝药(如达比加群、利伐沙班等),凝血检验结果未知或抗 Xa 活性或凝血酶时间异常的患者,目前没有足够的证据来提出循证学建议,专家共识指出:发病 48 h 内服用达比加群且凝血检验结果无异常的 AIS 患者,建议联用依达赛珠单抗和阿替普酶静脉溶栓;而卒中前 48 h 内服用了 Xa 因子抑制剂的患者,所有专家均建议不溶栓。

其他共存疾病对溶栓决策的选择:对于近 3 个月有 AIS 病史的患者,目前尚无证据进行循证学推荐,专家共识指出:在符合一定条件的患者中可予以静脉溶栓治疗,例如:卒中发生时间超过一个月且梗塞面积小,临床恢复良好时,可以行静脉溶栓。对于 AIS 发生时伴有痫性发作,既往痫性发作为溶栓禁忌症,在更新的欧洲静脉溶栓指南中将痫性发作纳入相对禁忌症,在排除瘰症、头颅外伤后,建议阿替普酶静脉溶栓,但证据级别较低,临床应用时需根据实际情况充分评估。对于 AIS 合并主动脉弓夹层的患者建议不溶栓;合并孤立性颈动脉夹层的患者,建议阿替普酶溶栓治疗;对于合并颅内动脉夹层的患者目前尚无循证学建议,专家共识建议不溶栓。对于合并发病 1 周内的 ST 段抬高型心肌梗死患者,建议不溶栓;发病 1 周至 3 个月内的 ST 段抬高型心肌梗死,静脉溶栓均需谨慎,专家共识建议充分评估心肌梗死的范围。合并 3 个月内的非 ST 段抬高型心肌梗死,建议阿替普酶静脉溶栓。

6.2 症状发作时间不明确或发作时间 $4.5 \sim 9.0$ h 的 AIS 患者的溶栓决策推荐 2021 版 ESO 指南认为^[9],颅脑 CT 或 MRI 核心/灌注失配可以将阿替普酶静脉溶栓治疗时间窗从 4.5 h 延长到 9.0 h,这一推荐改变了既往阿替普酶静脉溶栓时间窗严格控制在 4.5 h 的研究结果,可使更多的 AIS 患者有机会接受静脉溶栓治疗,可最大程度的减少神经功能缺损症

状。对于症状发作时间不明确或时间在 4.5~9.0 h 的患者均需进行多模式影像学检查(DWI-FLAIR 失配或核心/灌注),明确核心梗死区和低灌注区的关系,磁共振弥散加权成像(Magnetic resonance imaging-diffusion weighted imaging, MRI-DWI)与液体衰减反转恢复(Fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)成像失匹配可以量化缺血半暗带,显示出可挽救的脑组织,并可以识别出症状发作时间 4.5~9.0 h 且受益于阿替普酶静脉溶栓治疗的患者。AIS 患者静脉溶栓扩展时间窗(Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits, EXTEND)试验^[40]定义影像学核心/灌注失匹配的标准为:梗死核心体积<70 mL,严重低灌注体积/梗死核心体积>1.2;不匹配体积>10 mL。若符合上述情况的患者就诊于非取栓中心,专家组建议仔细评估后可予以静脉溶栓;若就诊于取栓中心且无取栓禁忌证时,在机械取栓前是否进行静脉溶栓目前尚无循证学建议。对于醒后卒中或发病时间未明的 AIS 患者,即最后被发现正常的时间>4.5 h 或自睡眠中点开始计时到发现症状时间<9 h,进行多模式影像学评估发现核心/灌注失匹配,无论是否计划进行机械取栓,均建议充分评估后进行静脉溶栓治疗。对于发病时间不确定或醒后卒中的患者,阿替普酶静脉溶栓治疗的利弊平衡存在临床不确定性。但是,由于缺乏关于阿替普酶静脉溶栓治疗的大型高质量 RCT 研究,因此尚不清楚症状发作时间 4.5~9.0 h 的患者阿替普酶静脉溶栓治疗的确切疗效。我国对于发病时间超过 4.5 h 的 AIS 患者及醒后卒中患者仍然不推荐静脉溶栓,经多模式影像学评估后,符合条件的 AIS 患者推荐予以机械取栓治疗。

7 小结

各亚型治疗侧重点是不同的,制定个体化治疗方案,更利于疾病的转归。但静脉溶栓与不同 TOAST 亚型卒中预后不良无相关性,因此对于符合溶栓及机械取栓条件的 AIS 患者,临床医师不应纠结其病因学分型,在征得患方同意后,均应积极进行静脉溶栓及血管内治疗(包括动脉溶栓、机械取栓等)。而明确的 TOAST 分型有助于缺血性卒中的后续二级预防方案的选择。SAO 亚型及 LAA 亚型以高脂血症、高血压、颈动脉硬化为最主要的发病危险因素;而 SUE 亚型的主要危险因素为高同型半胱氨酸血症;SOE 亚型的主要危险因素为高血压、糖尿病;CE 亚型的主要危险因素为心脏病(如卵圆孔未闭、风湿性心脏病、心房纤颤、感染性心内膜炎等)。对不同病因学分型的危险因素采取针对性预防和治疗,可以有效的降低缺

血性卒中的复发,使更多患者获益。

【参考文献】

- [1] GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] CHEN Z, JIANG B, RU X, *et al*. Mortality of Stroke and Its Subtypes in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey[J]. *Neuroepidemiology*, 2017, 48(3-4): 95-102.
- [3] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2): 136-144.
- [4] SHANG W Y, LIU J Y. Stroke subtype classification: A comparative study of ASCO and modified TOAST[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 314(1-2): 66-70.
- [5] IHLE-HANSEN H, THOMMESSEN B, WYLLER T B, *et al*. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke[J]. *Funct Neurol*, 2012, 27(1): 35-40.
- [6] SHI Y, GUO L, CHEN Y, *et al*. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies[J]. *Folia neuropathol*, 2021, 59(4): 378-85.
- [7] 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 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] WEI W, LI S, SAN F, *et al*. Retrospective analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018, 97(15): e0412.
- [9] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, *et al*. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke[J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6(1): I-LXII.
- [10] TAN Y F, ZHAN L X, CHEN X H, *et al*. Risk Factors, Clinical Features and Prognosis for Subtypes of Ischemic Stroke in a Chinese Population[J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(2): 296-303.
- [11] WANG X G, ZHANG L Q, LIAO X L, *et al*. Unfavorable Outcome of Thrombolysis in Chinese Patients with Cardioembolic Stroke: a Prospective Cohort Study[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2015, 21(8): 657-661.
- [12] ROBBA C, VAN DIJK E, VAN DER JAGT M. Acute ischaemic stroke and its challenges for the intensivist[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2022, 11(3): 258-268.
- [13] FORLIVESI S, BOVI P, TOMELLERI G, *et al*. Stroke etiologic subtype may influence the rate of hyperdense middle cerebral artery sign disappearance after intravenous thrombolysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 43(1): 86-90.
- [14] PHAN T, CLISSOLD B, MA H. Time to antithrombotic therapy after transient ischaemic attack and ischaemic stroke[J]. *Med J Aust*, 2022, 216(10): 495-497.
- [15] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会房颤卒中防治专业委员会,中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会.中国心源性卒中防治指南(2019)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(6): 463-484.

- [16] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 心源性卒中治疗中国专家共识组. 心源性卒中治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(11): 760-773.
- [17] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, DAVIDSON K W, BARRY M J, *et al.* Screening for Atrial Fibrillation: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. JAMA, 2022, 327(4): 360-367.
- [18] YIIN G S, HOWARD D P, PAUL N L, *et al.* Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study[J]. Circulation, 2014, 130(15): 1236-44.
- [19] TSIVGOULIS G, KATSANOS A H, CHRISTOGIANNIS C, *et al.* Intravenous thrombolysis with tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke[J]. Ann Neuro, 2022. doi: 10.1002/ana.26445.
- [20] DONG Q, DONG Y, LIU L, *et al.* The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3): 147-159.
- [21] 黄一宁. 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, 8(2): 104-107.
- [22] 替罗非班治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病专家共识组. 替罗非班在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 434-439.
- [23] WU C, SUN C, WANG L, *et al.* Low-Dose Tirofiban Treatment Improves Neurological Deterioration Outcome After Intravenous Thrombolysis[J]. Stroke, 2019, 50(12): 3481-3487.
- [24] 石叶军, 荆玉雷, 李超生, 等. 阿替普酶静脉溶栓后联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中安全性及有效性的 Meta 分析[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(1): 24-29.
- [25] WANG X, OUYANG M, YANG J, *et al.* Anticoagulants for acute ischaemic stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 10(10): CD000024.
- [26] RAJENDRAM P, FOX K, SIVANANDAN B, *et al.* Identifying gaps in the management of atrial fibrillation with anticoagulation for stroke prevention (GIANTS): a quality improvement initiative[J]. J Neurol, 2022. doi: 10.1007/s00415-022-11159-y.
- [27] FROL S, HUDNIK L K, SERNEC L P, *et al.* Recurrent Strokes in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Direct Oral Anticoagulant Agents[J]. Angiology, 2022; 33197221108394.
- [28] PACIARONI M, CASO V, AGNELLI G, *et al.* Recurrent Ischemic Stroke and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Who Suffered an Acute Stroke While on Treatment With Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: The RENO-EXTEND Study[J]. Stroke, 2022; 101161STROKEAHA121038239.
- [29] WISEMAN S, MARLBOROUGH F, DOUBAL F, *et al.* Blood markers of coagulation, fibrinolysis, endothelial dysfunction and inflammation in lacunar stroke versus non-lacunar stroke and non-stroke: systematic review and meta-analysis[J]. Cerebrovasc Dis, 2014, 37(1): 64-75.
- [30] TRAYLOR M, RUTTEN-JACOBS L, THIJS V, *et al.* Genetic Associations With White Matter Hyperintensities Confer Risk of Lacunar Stroke[J]. Stroke, 2016, 47(5): 1174-1179.
- [31] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, 等. 2018 美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(4): 216-225.
- [32] ARBOIX A, BLANCO-ROJAS L, MARTI-VILALTA J L. Advancements in understanding the mechanisms of symptomatic lacunar ischemic stroke: translation of knowledge to prevention strategies[J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(3): 261-276.
- [33] CUI L, LU P, LI S, *et al.* Relationship Among Homocysteine, Inflammation and Cognitive Impairment in Patients with Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2021, 17: 3607-3616.
- [34] 杨玉红, 张志民, 何大艳. 初次发病的中青年急性期进展性脑梗死患者血清 C 反应蛋白、血浆纤维蛋白原、D-二聚体水平研究[J]. 中国基层医药, 2016, 23(14): 2186-2189.
- [35] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, 等. 2019 年急性缺血性卒中患者早期管理指南: 针对 2018 年急性缺血性卒中早期管理指南的更新[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(1): 1-43.
- [36] LIU L, CHEN W, ZHOU H, *et al.* Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases [J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(2): 159-176.
- [37] ADAMS R, COX M, OZARK S D, *et al.* Coexistent Sickle Cell Disease Has No Impact on the Safety or Outcome of Lytic Therapy in Acute Ischemic Stroke: Findings From Get With The Guidelines-Stroke[J]. Stroke, 2017, 48(3): 686-691.
- [38] FURIE K L, JAYARAMAN M V. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2018, 49(3): 509-510.
- [39] LIU Q, JIANG P, JIANG Y, *et al.* Bifurcation Configuration Is an Independent Risk Factor for Aneurysm Rupture Irrespective of Location[J]. Front Neurol, 2019, 10: 844.
- [40] MA H, CAMPBELL B C V, PARSONS M W, *et al.* Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke[J]. N Engl J Med, 2019, 380(19): 1795-1803.

(收稿日期: 2022-06-27; 修回日期: 2022-07-12; 编辑: 刘灵敏)