

· 标准与规范 ·

动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识(2022)

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
动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识编写组
通信作者:刘广志,首都医科大学附属北京安贞医院神经内科,北京 100029, Email: guangzhi2002@hotmail.com; 胡荣,首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科,北京 100029, Email: huronggg@126.com; 彭丹涛,中日友好医院神经内科,北京 100029, Email: pengdantao@medmail.com.cn

【摘要】 动脉粥样硬化是一种多见于中老年的慢性进展性疾病,常累及心、脑血管,临床上动脉粥样硬化性缺血性卒中(IS)或短暂性脑缺血发作(TIA)常与冠心病(CHD)同时并存。与未合并CHD者相比,合并CHD的IS患者多数病情更严重,死亡风险更高,预后更差。本共识根据病因和临床特点,将其分为脑-心综合征、急性冠脉综合征(ACS)相关IS/TIA、动脉粥样硬化性IS/TIA与CHD共存三大类,并制订了相应的诊断标准。在急性期治疗时间窗内针对卒中中进行静脉溶栓和(或)血管内治疗,针对CHD则视情形采取分期或同期颈动脉干预[颈动脉支架成形术(CAS)或颈动脉内膜剥脱术(CEA)]+心肌血运重建[冠状动脉旁路移植术(CABG)或经皮冠状动脉介入(PCI)]治疗,并进行围手术期管理。在二级预防方面给予危险因素控制和生活方式改变等措施,并积极进行心脏和神经康复治疗。

【关键词】 卒中; 缺血性卒中; 短暂性脑缺血发作; 冠心病; 诊断; 治疗

动脉粥样硬化是一种多见于中老年的慢性进展性疾病,常累及全身多处血管床,随着病变发展可逐渐出现管腔狭窄或斑块脱落形成栓子,从而产生相应的临床症候群,累及心血管时主要表现为冠状动脉硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD, 简称冠心病)或冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD),包括稳定性冠心病和急性冠脉综合征(acute coronary syndrom, ACS);累及脑血管时则主要表现为动脉粥样硬化性缺血性卒中(atherothrombotic ischemic stroke)[亦称动脉粥样硬化性卒中(atherothrombotic stroke)或动脉粥样硬化性脑梗死(atherosclerotic cerebral infarction)]或短

暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)。临床上两者同时并存亦为常见,与未合并CHD者相比,合并CHD的缺血性卒中(ischemic stroke, IS)患者多数病情更严重,死亡风险更高,预后更差^[1-5]。

目前国内外尚无全面统一的动脉粥样硬化性IS/TIA合并CHD的治疗方案(尤其是急性期),为了更好地规范临床医师对此类疾病的诊治,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组织了流行病学、神经病学、神经外科学、心脏内科学、心脏外科学、神经介入、康复、药学以及神经影像学等领域的专家,以

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20220421-00874

收稿日期 2022-04-21 本文编辑 朱瑶

引用本文: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,动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识编写组.动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识(2022)[J].中华医学杂志,2022,102(45):3569-3580. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220421-00874.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



国内外近年来的临床研究为依据,结合我国的实际,提出并形成中国的动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 诊治专家共识,以期提高其临床诊治水平,从而改善患者的心、脑功能障碍及其预后。

本共识在以往相关诊治共识的基础上,根据动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 危险分层和特定的发病机制制订治疗方案^[6-7]。治疗方案的推荐等级和证据水平参考了心脑血管病的国际指南和常用标准^[8-9](表 1、2),直至达成共识。

表 1 诊断与治疗措施的证据等级^[8-9]

证据级别	描述
A	多个临床随机对照试验(RCT)研究或荟萃分析
B	单个临床 RCT 研究或大样本的非 RCT 研究
C	专家意见和(或)小样本研究、回顾性研究、注册研究

表 2 诊断与治疗措施的专家推荐意见等级^[8-9]

推荐意见级别	描述
I	已证实或一致认为治疗或步骤有益、有用、有效
II	对于给定的治疗或步骤的用处或效果,研究证据不一致和(或)意见有分歧
II a	研究证据或意见权重倾向于有用或有效
II b	研究证据或意见的用处或效果不够充分
III	已证实或一致认为治疗或步骤无用或无效,且在某些情况下可能有害

一、动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 病因分类

本共识依据 IS/TIA、CHD 的肯定(潜在)病因及其临床特点,将动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 按相关性分为脑-心综合征(brain-heart syndrome 或 cerebral cardiac syndrome, CCS)、ACS 相关 IS/TIA、动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存三大类,其病因分类及其发病机制之概述见表 3。

(一)CCS

CCS 是指脑损伤继发的心脏功能障碍^[4, 10]。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)后的心血管并发症包括 3% 的心肌梗死(myocardial infarction, MI)、50% 以上的无症状冠状动脉狭

窄^[11]。最严重的 AIS 并发症发生于其急性期,且心脏并发症的发病风险与 AIS 严重程度成正比^[12]。AIS 后的心功能受损会导致更差的神经功能预后和 90 d 的残疾风险^[13]。AIS 发病后,24%~76% 的患者出现自主神经功能障碍,28.5% 的患者出现左心室射血分数下降,13.8% 则有左心室肥大^[14]。60%~85% 的 AIS 患者在发病 24 h 内可观察到心电图异常^[15],包括 T 波倒置(35%)、ST 段压低(33%)、QTc 间期延长(29%)和 U 波(28%),而房颤、室上性心动过速、室性异位搏动、室性心动过速和窦性心动过速最为常见;亦可见非特异性 ST-T 改变,束支传导阻滞,病理性 Q 波^[16]。CCS 发病机制尚未明确,主要系在 IS 发病的主要危险因素(年龄、性别、种族、高血压、吸烟、饮食和缺乏运动)^[17]的基础上,可能由下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)功能紊乱^[18]、局部和全身的免疫和炎症反应^[19]或自主神经功能失调^[20]等所致。

世界卒中组织脑-心工作组指出^[1],卒中-心脏综合征主要分为 5 类,包括:(1)缺血性和非缺血性急性心肌损伤,表现为心肌肌钙蛋白升高,通常无症状;(2)卒中后急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI);(3)左心室功能障碍、心力衰竭和卒中后 Takotsubo 综合征;(4)心电图改变和心律失常,包括卒中后房颤;(5)卒中后神经源性心脏性猝死。

(二)ACS 相关 IS/TIA

ACS 是指冠状动脉内不稳定的粥样硬化斑块破裂或糜烂继发新鲜血栓形成所导致的急性心肌梗死综合征,包括 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)和不稳定型心绞痛^[21]。其中,AMI 住院后 IS 的发生率为 0.7%~2.2%^[22],2.5% 的患者在 AMI 后 4 周内发生了卒中^[23]。在一项多中心的急性冠脉事件全球注册(Global Registry of Acute

表 3 动脉粥样硬化性缺血性卒中/TIA 合并 CHD 的病因分类及其发病机制^[17-19, 30-34]

病因分类	发病机制
脑-心综合征	下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱、局部和全身的免疫和炎症反应或自主神经功能失调
ACS 相关 IS/TIA	急性心肌梗死发生后,促进心脑血管动脉粥样硬化斑块进展,继发性源性休克和心功能不全,造成脑血流灌注不足或斑块脱落而发病。PCI 术后或 CABG 术后并发症
动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存	心、脑血管腔狭窄造成的低灌注或斑块脱落形成栓子引起的栓塞,引起相应支配区域的缺血

注:ACS 为急性冠脉综合征;IS 为缺血性卒中;TIA 为短暂性脑缺血发作;CHD 为冠心病;PCI 为经皮冠状动脉介入治疗;CABG 为冠状动脉旁路移植术



Coronary Events, GRACE) 研究(1999 年 4 月至 2003 年 12 月)中发现,AMI 患者的急性 IS 发生率为 0.9%,其中 STEMI、NSTEMI 和不稳定型心绞痛患者分别为 1.3%、0.9% 和 0.5%^[24]。按照 AMI 与 IS [即脑梗死(cardiocerebral infarction, CCI)]的发病间隔时间,目前将其分为同时性(synchronous) CCI 和异时性(metachronous) CCI 两种类型^[25],前者(发病间隔 ≤ 24 h)相对罕见(发病率为 0.009%)^[26],后者(24 h<发病间隔 ≤ 72 h)则相对多见(发病率为 0.9%~12.7%)^[27-29]。在一项随访长达 34 年的弗雷明翰(Framingham)研究($n=5\ 070$)中,与未合并非风湿性房颤、高血压、CHD 和心力衰竭受试者相比,年龄调整后的卒中发病率在 CHD(包括 ACS)患者中被发现增加了一倍以上^[30]。其致病机制主要是由于 AMI 发生后,(前壁和心尖部)室壁的节段性运动异常、室壁瘤以及伴发的各类心律失常(如房颤)造成了左心室内附壁血栓的早期形成(2~11 d)^[31]和脱落,进而造成脑栓塞;另一方面,AMI 发病过程中伴随的高凝状态^[32]除了促进心腔内附壁血栓的形成外,亦会影响心、脑血管动脉粥样硬化斑块的进展,且 AMI 易继发心源性休克和心功能不全^[33],造成脑血流灌注不足或血管壁斑块脱落(动脉-动脉栓塞),从而发生 IS/TIA。此外,AMI 患者发生 IS 亦见于经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后(总体发病率为 0.07%~0.40%)^[34]或冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)术后(发病率为 1.5%~3.0%)^[35],究其原因前者可能系钙化碎片、主动脉弓、近端颈动脉和椎动脉粥样硬化斑块中的血栓物质脱落,以及导管和导丝头促进血栓形成有关^[34, 36];后者则与血流动力学改变引起的栓塞、围手术期房颤以及从升主动脉取出碎片,围手术期低血压和动脉夹层等有关^[35]。

(三)动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存

动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存是指一次典型的 IS/TIA 发病必须与 CHD 发生的时间远隔,反之亦然。现今国内外尚无确切的动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 流行病学资料,韩国报道 IS 与 CAD 的共患病率(simultaneous prevalence rate)估计高达 70%,并伴有任何程度的 CAD^[1]。IS 患者中未诊断的冠状动脉粥样硬化在患病率和严重程度方面报道不一,18.0%~32.3% 的 IS 患者冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$,且无 CHD 病史^[1, 37-38],而一项单中心横断面研究进一步显示在合并 AIS/TIA 和冠状动脉狭窄

($\geq 50\%$)的患者中,颅内、外、前后循环受累以及头颈动脉狭窄节段 $\geq 50\%$ 的数量更为明显^[39]。一项荟萃分析显示 IS 或 TIA 患者每年发生 MI 的绝对风险为 2.2%^[2],而美国的一项北曼哈顿研究(Northern Manhattan Study)报道卒中存活 5 年后致死性心脏事件的发病风险约为致死性复发性卒中的 2 倍^[3]。鉴于此,在美国心脏/卒中学会(American Heart Association/American Stroke Association)所做的科学声明中,推荐将 IS 大动脉粥样硬化亚型(large-artery atherosclerotic subtype, LAA,即动脉粥样硬化性卒中)按 CAD 等危症处理^[40]。我国目前亦缺乏此方面确切的流行病学数据,中国卒中登记研究数据 12 907 例 IS 患者中,CHD 合并率为 14.7%,6 个月随访死亡率为 33.1%。动脉粥样硬化是二者的共同病因,致病机制是心、脑血管管腔狭窄造成的低灌注或斑块脱落形成栓子引起的栓塞,引起相应支配区域的缺血。

二、动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 的诊断

动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 的诊断流程包括 4 个部分:(1)确诊动脉粥样硬化性 IS/TIA;(2)确诊 CHD;(3)做出病因学分型;(4)排除其他疾病。

(一)动脉粥样硬化性 IS/TIA 的诊断

1. 动脉粥样硬化性 IS 的诊断:参照《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》中动脉粥样硬化性脑梗死的诊断要点^[41]。

2. 动脉粥样硬化性 TIA 的诊断:参照《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》中 TIA 的诊断要点^[41],并参考其中动脉粥样硬化性脑梗死的诊断要点:(1)可有动脉粥样硬化危险因素或系统性动脉粥样硬化证据;(2)突发局灶性脑或视网膜功能障碍,符合颈动脉或椎-基底动脉系统缺血表现,一般在 24 h 内(多数不超过 1 h)完全恢复,可反复发作;(3)头颅 MRI 弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)未发现相应急性脑梗死证据;高分辨率 MR 血管壁成像、计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)等脑血管影像检查证实责任血管有粥样硬化易损斑块或狭窄 $>50\%$ 。

(二)CHD 的诊断

根据 CHD 常见类型将其主要分为稳定性 CHD 和 ACS 两大类。

1. 稳定性 CHD 的诊断:参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[42]。



2.ACS 的诊断:参照《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[21]。

(三)动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 的病因学分型

1.CCS 的诊断需符合以下标准:(1)既往无心脏病史;(2)确诊的急性 IS,参阅《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[43];(3)具有以下任意一条的继发性心脏损害表现:①心电图改变,包括 ST 段抬高或压低、T 波改变和 QT 间期延长等;②超声心动图显示的心功能障碍,如左室舒张功能不全、室壁运动异常、左室射血分数降低;③实验室检查发现外周血清标记物水平的升高,包括肌钙蛋白和 B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)。

2.ACS 相关 IS/TIA 的诊断要点:(1)有危险因素(如继发于 AMI 的心源性休克和心功能不全);(2)确诊的 ACS^[21],分为 NSTEMI、STEMI 和不稳定型心绞痛;(3)表现为动脉粥样硬化性 IS/TIA 的典型临床症状,且与 ACS 发病间隔≤4 周;(4)符合动脉粥样硬化性 IS/TIA 的 MRI 和 MR 血管壁成像特点;(5)静脉血可呈高凝状态:高 D-二聚体水平,蛋白 C 和 S 缺乏, V 因子 Leiden 突变和凝血酶原基因变异等;(6)除外其他疾病。

3.动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存:动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存的诊断要点:(1)确诊的动脉粥样硬化性 IS/TIA;(2)确诊的 CHD;(3)两者发病间隔>4 周;(4)除外其他疾病。

(四)风险评估

危险分层对指导动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 的治疗和减少复发与死亡极为重要,当做出诊断后仍无法明确其病因时,应立即对患者的发病风险进行评估。

鉴于目前尚缺乏可靠的进行危险分层之依据,本共识采用美国临床内分泌学家协会和美国内分泌学院(The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology, ACCE)关于综合性 2 型糖尿病管理共识声明中推荐的标准^[44],不同危险分层见表 4。

三、动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 的治疗

(一)急性期治疗

1.CCS:目前对于 CCS 的治疗方案尚未明确。一般原则:在积极纠正病因(即脑血管病)的同时,应密切监测和维持心脏功能,并视情形给予相应的处理,以最大程度地减轻患者的心脏负荷。

推荐意见:(1)监测心脏功能和血压的变化,前

表 4 动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病的危险分层^[44]

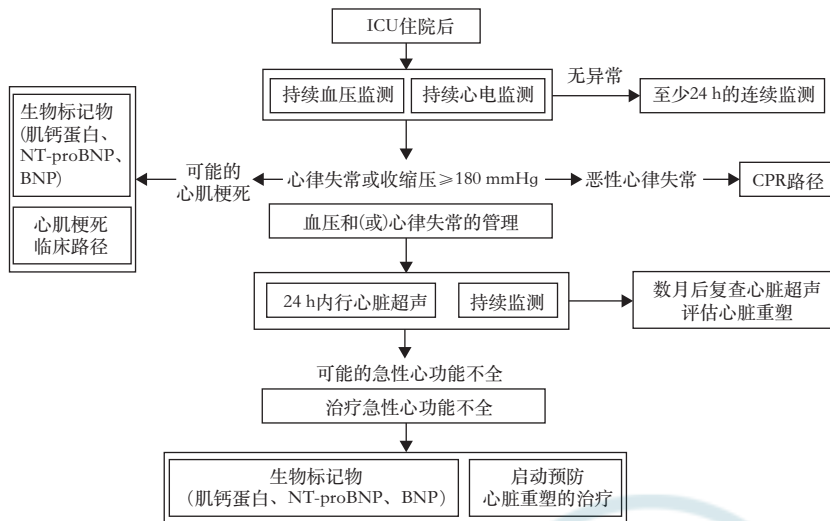
危险分类	描述
极高危	进展性 ASCVD,包括不稳定型心绞痛,即使 LDL-C<700 mg/L; 已确定的临床心血管疾病患者,合并 DM ^a 、CKD 3/4 或 HeFH; 早发 ASCVD 史(男性<55 岁,女性<65 岁)
很高危	ACS、冠状动脉、颈动脉或外周血管疾病已住院或近期住院,10 年风险>20% ^b ; DM 或 CKD 3/4,有 1 个以上的危险因素 ^c ; 合并 HeFH
高危	有≥2 个危险因素,且 10 年风险 10%~20%; DM 或 CKD 3/4,无其他危险因素
中危风险	有≤2 个危险因素,且 10 年风险<10%
低危	无危险因素

注:ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病;LDL-C 为低密度脂蛋白-胆固醇;DM 为糖尿病;CKD 为慢性肾脏病;HeFH 为杂合子家族性高胆固醇血症;ACS 为急性冠脉综合征。^a糖尿病诊断^[45]:典型糖尿病症状+随机血糖≥11.1 mmol/L,或+空腹血糖≥7.0 mmol/L,或+口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖≥11.1 mmol/L,或+糖化血红蛋白(HbA_{1c})>6.5%;^b采用 Framingham 风险评分法确定 10 年风险;^c主要的独立危险因素是高 LDL-C 血症(≥1 300 mg/L)、多囊卵巢综合征、吸烟、高血压(血压≥140/90 mmHg 或接受高血压药物治疗,1 mmHg=0.133 kPa)、低高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)血症(<400 mg/L)、冠心病家族史(男性,一级亲属年龄<55 岁;女性,一级亲属年龄<65 岁)、CKD 3/4 期、有冠状动脉钙化的证据,且男性≥45 岁或女性≥55 岁。如果患者 HDL-C 水平增高,则减去 1 个危险因素

者包括心电图、心肌酶谱、BNP、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)以及超声心动图等检查(C 级水平, I 级推荐)。(2)积极纠正脑血管病(C 级水平, I 级推荐),具体参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》^[43]。(3)保护心脏功能,针对性地处理高血压、心律失常、急性心功能障碍(C 级水平, I 级推荐)(图 1)。

2.ACS 相关 IS/TIA:迄今对于 ACS 相关 IS/TIA 的治疗方案尚未明确。尽管目前指南将前 3 个月内的 AMI 列为重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓的相对禁忌证^[43],急性卒中溶栓安全应用的注册研究(safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study, SITS-MOST)^[46]显示在 IS 合并 AMI 的患者中使用 rt-PA 静脉溶栓与无 AMI 患者相较结果差异无统计学意义。一项美国国家心肌梗死注册数据库的前瞻性观察性研究中,分别收集了 45 997 例接受溶栓治疗和 47 876 例接受直接经皮冠状动脉腔内成形术(primary percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)治疗的两组 MI 受试者,两组分别有 248 例(0.54%)和 150 例





注: NT-proBNP: N-末端B型利钠肽前体; BNP: B型利钠肽; ICU: 重症监护室; CPR: 心肺复苏; 1 mmHg=0.133 kPa

图1 脑-心综合征的管理流程图

(0.31%)发生院内IS,据此进行了分析,结果发现在单变量分析中,血运重建治疗时间与院内IS风险之间存在统计学显著的线性关系;多变量模型则显示15 min内溶栓治疗与IS的低风险相关($OR=0.58$; $95\%CI: 0.36\sim 0.94$),到达后90 min内的血管成形术与降低卒中风险的非显著性趋势(nonsignificant trend)相关($OR=0.68$; $95\%CI: 0.41\sim 1.12$)^[47]。

在德国一项单中心病例系列研究中,共纳入了80例伴有ACS的AIS/TIA住院患者,其中40例患者接受了冠状动脉造影+PCI治疗,另外40例患者仅接受药物治疗,主要终点为1年随访期间死亡、复发性MI、冠状动脉的再次介入、复发性卒中或出血,结果显示在主要终点方面,两组之间差异无统计学意义(38%比50%, $OR=1.7$, $95\%CI: 0.69\sim 4.07$, $P=0.23$),接受PCI治疗者颅内出血的比例更低(5%比3%, $OR=0.4$, $95\%CI: 0.04\sim 5.60$, $P=0.46$)^[48]。

推荐意见:(1)治疗方案的选择应基于治疗实施的紧迫性和时机、患者个体特征、心脑血管闭塞部位以及就诊医疗单位专业水平(C级水平, I级推荐)。(2)对于同时出现IS和AMI的患者,以适当剂量的rt-PA静脉注射,然后进行PCI和支架置入术(如有必要)是合理的(I级推荐, B级水平)。(3)对于同时出现IS和AMI的患者,在出现基底动脉闭塞或NSTEMI时,机械取栓优先于PCI(C级水平, II b级推荐)。(4)ACS一旦诊断明确,建议尽早行PCI或CABG,尤其是那些同时合并TIA或视网膜缺血症状,而无AIS者(C级水平, II b级推荐)

(图2)。(5)对于异时性CCI(即先出现ACS后出现IS/TIA)患者,应先积极处理AMI,而后处理IS/TIA(C级水平, I级推荐)。

3. 动脉粥样硬化性IS/TIA与CHD共存:目前对于动脉粥样硬化性IS/TIA与CHD共存的治疗研究多为病例系列或回顾性研究。本共识按照IS/TIA与CHD的前后发病顺序将其分为既往有CHD病史的卒中和既往有卒中病史的CHD两大类。

(1)既往有CHD病史的卒中:在一项针对过去3个月内合并MI的AIS患者的系统文献回顾性研究中,共纳入102例AIS患者,分为接受标准

rt-PA治疗($n=47$)和未接受标准rt-PA治疗($n=55$)两个组,如患者在入院之初数小时内或在接受rt-PA治疗前被确诊为MI,则将其定义为MI与AIS同时发生。结果显示治疗组25例(53.2%)、23例(48.9%)分别发生AIS+MI、STEMI,而未治疗组则分别为12例(21.8%; $P=0.002$)和36例(65.5%; $P=0.110$)。4例(8.5%)接受rt-PA治疗者死于证实或疑诊的心脏破裂/堵塞,均在AIS前一周发生STEMI,未治疗组则有1例(1.8%)死于心脏并发症($P=0.178$),而接受rt-PA治疗的NSTEMI患者中未发生心脏并发症^[49]。在另一项基于美国卒中注册登记数据的回顾性队列研究中,采用多元logistic回归模型,比较了2009年2月至2015年12月住院期间,接受rt-PA治疗的老年(≥ 65 岁)AIS患者($n=40396$),其中241例(0.6%)伴有近期MI,STEMI占其中19.5%。近期MI患者的卒中严重程度高于不伴MI患者[美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)中位数(四分位数间距):13.0(7.0~20.0)分比11.0(6.0~18.0)分]。与无MI病史相比,近期MI与死亡率的增加相关(17.4%比9.0%;调整后 $OR=1.60$; $95\%CI: 1.10\sim 2.33$; $P=0.014$),但在rt-PA相关并发症方面则差异无统计学意义(13.5%比9.4%;调整后的 $OR=1.28$; $95\%CI: 0.88\sim 1.86$; $P=0.19$)。近期STEMI的发生与更高的死亡风险和rt-PA相关并发症相关,而NSTEMI则与此无关^[50]。

Rothwell等^[51]汇集了欧洲颈动脉手术试验(European Carotid Surgery Trial, ECST)和北美症状

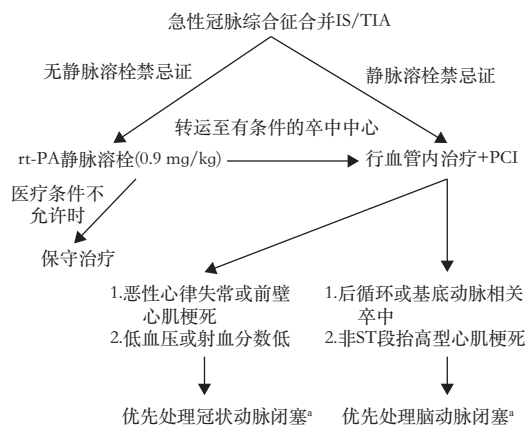


图2 急性冠脉综合征相关IS/TIA,即同时性心脑梗死(CCI)的管理流程

性颈动脉内膜切除试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)的数据($n=5\,893$)并进行了分析,结果显示性别($P=0.003$)、年龄($P=0.03$)和从最后一次症状事件到随机分组的时间($P=0.009$)影响了手术的有效性,在男性、 ≥ 75 岁的患者以及最后一次缺血事件发生后2周内随机分组的患者中,手术获益最大,并且随着分组时间的延长而迅速下降。一项针对ECST、NASCET和退伍军人合作研究(veterans affairs cooperative study program)的荟萃分析显示,对于颈内动脉颅外段近乎全狭窄($>99\%$)或闭塞的患者,颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)远期疗效不佳^[52]。在治疗时机方面,上述3项研究结果表明,卒中复发多发生于首次缺血事件后2周内,对ECST、NASCET结果的进一步分析发现,在急性轻型卒中或TIA发病后2周内早期施行CEA能显著减低发病后30 d内的卒中风险及病死率^[51]。

推荐意见:(1)对于出现AIS并有过去3个月内MI病史的患者,如果近期MI为NSTEMI或者STEMI(累及右室或下壁心肌),静脉注射阿替普酶治疗是合理的(C级证据,Ⅱa级推荐)。(2)对于出现AIS并有过去3个月内CHD病史的患者,如为STEMI且累及左前壁心肌或稳定性冠心病,静脉注射阿替普酶治疗可能是合理的(C级证据,Ⅱb级推荐)。(3)多数情况下推荐采取静脉溶栓-血管内机械取栓桥接治疗模式,也可视情形(如有静脉溶栓

禁忌时)直接机械取栓(C级证据,Ⅱa级推荐),具体的治疗流程基本参照《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南(2018)》^[53]。(4)针对有静脉注射阿替普酶禁忌证的AIS患者,且CHD病情平稳,经慎重选择后可在发病后6 h内进行动脉溶栓,作为介入取栓失败的补救治疗(C级证据,Ⅱb级推荐)。(5)对于近期6个月内发生TIA或非致残性IS合并同侧颈内动脉中~重度狭窄($\geq 50\%$)的患者,如果围手术期死亡和卒中复发风险 $< 6\%$,且CHD病情平稳,推荐适时进行CEA或颈动脉支架成形术(carotid artery stenting, CAS)治疗,CEA或CAS治疗的选择应依据患者个体化情况,如无早期再通禁忌证,可在发病2周内进行手术(C级证据,Ⅱa级推荐)。(6)对于IS或TIA伴颅外椎动脉狭窄(狭窄率 $50\% \sim 99\%$)的患者,如果经最佳药物治疗仍有症状复发,且CHD病情平稳时,则可考虑支架置入术(C级证据,Ⅱb级推荐)。

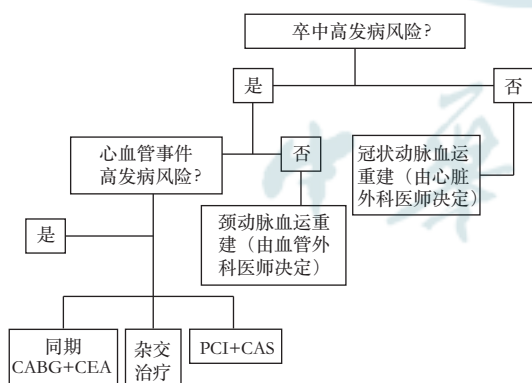
(2)既往有卒中病史的CHD:以往研究大多围绕合并颈动脉中~重度狭窄的CHD患者接受CABG与颈动脉干预治疗(CEA或CAS)进行,联合治疗方式包括:①分期:先CEA后CABG;②分期:先CABG后CEA;③同期:CEA+CABG;④分期:先CAS后CABG;⑤同期CAS+CABG。以往发表的荟萃分析显示^[54-58],大多数患者($> 80\%$)为无症状单侧颈动脉狭窄,大多数患者报告30 d死亡/卒中发生率为 $7\% \sim 8\%$ 。来自管理数据库注册研究的数据显示^[59-61],无症状颈动脉狭窄患者的30 d死亡/卒中发生率在 $6\% \sim 10\%$ 之间,有卒中/TIA病史者接受分期/同期CEA+CABG(14%)或CAS+CABG(44%)的手术风险最高^[59]。

CAS可作为CEA的替代治疗,在Paraskevas等^[58]报道的荟萃分析中,纳入了2 727例接受分期或同期CAS-CABG的患者,其中80%患者为无症状单侧颈动脉狭窄,结果显示全部患者总30 d死亡/卒中发生率为 7.9% ($95\%CI: 6.9 \sim 9.2$),死亡/卒中/MI发生率则为 8.8% ($95\%CI: 7.3 \sim 10.5$),其中分期CAS+CABG术后30 d的死亡/卒中发生率为 8.5% ($95\%CI: 7.3 \sim 9.7$),同期CAS+CABG术后者则为 5.9% ($95\%CI: 4.0 \sim 8.5$)。有神经系统症状者行CAS+CABG术后的预后较差,围手术期卒中的发生率为 15% 。

推荐意见:(1)对于年龄 > 70 岁的,有TIA或IS、



颈动脉杂音或左主干疾病病史者,建议在 CABG 前行颈动脉超声或影像学[CTA、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、MR 血管壁成像]筛查,以便患者能更好地了解合并颈动脉疾病使其 CABG 手术的相关风险增加(C 级证据, II a 级推荐)。(2) CABG 前 6 个月内有 IS 或 TIA 史,颈动脉狭窄率为 50%~99% 的患者应考虑分期或同期颈动脉干预(CAS 或 CEA)治疗(B 级证据, II a 级推荐)。(3) 对于在过去 6 个月内有 IS 或 TIA 史且颈动脉狭窄率为 50%~99% 的患者,应考虑分期或同期 CEA+CABG,而不是 CAS+CABG(B 级证据, II a 级推荐)。(4) 对于 6 个月内出现同侧视网膜或大脑半球缺血症状的颈动脉狭窄率>80% 的患者,在心肌血运重建手术前或同期进行颈动脉血运重建治疗(CEA 或 CAS)且有抗栓塞保护措施是合理的(C 级证据, II a 级推荐)。(5) 治疗方案的选择应依据患者情况个体化(图 3),当心脏和脑同时存在梗死情况时,需要心脏团队(包括内、外)、血管外科和神经团队(包括神经介入)多学科共同决策,找出主要矛盾,来决定优先处理心血管病还是脑血管病,尽可能使用微创技术(如 PCI 或 CAS)(C 级证据, I 级推荐)。(6) 对于过去 6 个月内有 IS 或 TIA 史且颅外段椎动脉狭窄率为 50%~99% 的患者,或可在心肌血运重建手术前或同期进行支架置入术(C 级证据, II b 级推荐)。



注: CABG: 冠状动脉旁路移植术; CEA: 颈动脉内膜剥脱术; PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; CAS: 颈动脉支架成形术

图 3 既往有卒中病史的冠心病治疗流程

4. 围手术期治疗: 目前缺乏对伴有严重颈动脉和冠状动脉疾病的围手术期治疗的 RCT 数据, 考虑到无症状性单侧颈动脉狭窄进行 CABG 患者的卒中风险明显低于有症状者^[61-62], 抗血小板与抗凝治疗是血运重建围手术期药物治疗的关键, 能够有效

减少动脉栓塞事件, 但不同术式之间的抗栓衔接有争议, 需要相关的 RCT 来予以验证。

(1) 药物治疗: 研究报道阿司匹林可显著降低 CABG 患者围手术期致死率和致残率^[63], 仅轻度或不显著增加出血的风险^[64], 且 CABG 术后尽早应用亦可降低静脉桥血管的闭塞率^[65]。在一项荟萃分析中, 共纳入 31 项符合条件的研究($n=2\,727$), 其中 80% 为无症状单侧颈动脉狭窄, 旨在研究对同时患有颈动脉和 CAD 的患者行 CAS 和 CABG 后 30 d 的预后, 结果显示: ①无抗血小板药物治疗组(死亡/卒中/MI 发生率, 4.2%; 无出血并发症数据); ②CAS 和 CABG 术前单一抗血小板药物治疗, CABG 术后双联抗血小板(dual antiplatelet therapy, DAPT)治疗(死亡/卒中/MI 发生率, 6.7%; 出血并发症占 7.3%); ③CAS 前 DAPT 治疗, CABG 前减为单一抗血小板药物治疗(死亡/卒中/MI 发生率, 10.1%; 出血并发症 2.8%); ④CAS 前 DAPT, 在 CABG 前停用(死亡/卒中/MI, 14.4%); ⑤CAS 前 DAPT, CABG 前后持续服用(死亡/卒中/MI, 16%)^[58]。

研究报道 CEA 围手术期应用 DAPT 可能降低死亡和脑栓塞的风险, 且并未显著增加出血风险^[66]。在一项血管质量倡议(Vascular Quality Initiative, 2003-2014)研究中, 对接受 CEA 患者($n=28\,683$)中术前服用 DAPT(氯吡格雷+阿司匹林)($n=7\,059$, 25%)与单独服用阿司匹林者($n=21\,624$, 75%)进行了比较, 多变量分析显示 DAPT 与出血再手术率增加独立相关[$OR=1.71$, 95%CI: 1.20~2.42, $P=0.003$], 但对 TIA 或卒中有保护作用($OR=0.61$, 95%CI: 0.43~0.87, $P=0.007$), 卒中($OR=0.63$, 95%CI: 0.41~0.97, $P=0.03$)和卒中/死亡($OR=0.66$, 95%CI: 0.44~0.98, $P=0.04$), 术后给予鱼精蛋白中和肝素可使术后出血事件发生率降至 1% 以下^[67]。

对于氯吡格雷在 CABG 术前应用的时间, 数项研究报道氯吡格雷在 CABG 术前 24 h 内停用时, 围手术期大出血和需要紧急输血的风险明显升高^[68]; 氯吡格雷在 CABG 术前 1~4 d 停用时, 围手术期需要紧急输血的风险升高, 而大出血的风险多未见升高^[68-70]; 而如果氯吡格雷在 CABG 术前停用 ≥ 5 d 时, 围手术期大出血和需要紧急输血的风险均未见增高^[69, 71]。

推荐意见: 根据血运重建的干预方式, 可分为以下几种情况: (1) PCI+CAS: PCI 的抗栓治疗强于 CAS, 推荐参照单纯 PCI 的抗栓治疗(B 级证据, II a 级



推荐),具体参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[72],但需要注意替格瑞洛的出血风险。(2)PCI+择期CEA:治疗前后长期维持DAPT,CEA术后根据情况可适当加用鱼精蛋白(B级证据,IIa级推荐)。(3)CEA+CABG:推荐对于CEA+CABG的患者围手术期均应用阿司匹林抗血小板治疗,一般情况下不需要停药(B级证据,IIa级推荐)。(4)CAS+CABG:①同期CAS+CABG:不存在间隔期,抗栓策略相对明确,推荐CAS术前应用抗血小板治疗(阿司匹林,100 mg/d)≥2 d,CABG术前应用普通肝素,术后应用低分子肝素抗凝(100 U/kg,1次/12 h)3 d,尽早恢复阿司匹林(100 mg,1次/d)+氯吡格雷(75 mg,1次/d)≥3个月,阿司匹林终身服用;②分期CAS+CABG:抗栓策略为CAS术前阿司匹林(100 mg,1次/d)+氯吡格雷(75 mg,1次/d)≥3 d,CABG术前停用氯吡格雷(择期CABG,术前≥5 d停用;紧急CABG,术前>1 d停用),CABG术前应用普通肝素,术后应用低分子肝素抗凝(100 U/kg,1次/12 h)3 d,尽早恢复阿司匹林(100 mg,1次/d)+氯吡格雷(75 mg,1次/d)≥3个月,其后阿司匹林(100 mg,1次/d)终身服用(A级证据,IIa级推荐)。

(2)血压管理:目前这部分的相关高等级研究证据较少,动脉粥样硬化性IS和CHD等相关指南均推荐降压目标<140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)^[72-74],降压药物视病情情况个体化,包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors,ACEI)[不能耐受者可用血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker,ARB)代替]、β-受体阻滞剂、噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂^[72-73]。

推荐意见:(1)术前降压目标<140/90 mmHg,以不加重或诱发心、脑缺血症状为前提。CAS或CEA术后连续监测血压24~48 h,开始2~4 h内每15 min测量血压1次,如血压趋于平稳,30~60 min测量血压1次,血压维持应低于术前,最佳维持血压100~130/60~80 mmHg(C级证据,IIa级推荐)。(2)降压药物视病情情况个体化,包括ACEI(不能耐受者可用ARB替代)、β-受体阻滞剂、噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂(C级证据,IIa级推荐)。

(3)心率管理:以往多项观察性研究支持持续使用β-受体阻滞剂对正在接受手术、符合长期治疗适应证且正在服用此类药物的患者的益处^[75-76],但

在关于药物适应证、用药禁忌方面未能明确。另有研究则报道在围手术期间使用β受体阻滞剂似乎使得经术前压力测试所发现的中~高危心肌缺血患者获益^[77-78],而决定是否启动该治疗亦会受到患者卒中风险和其他相关禁忌证(如无代偿性心力衰竭)的影响^[79-80]。

推荐意见:(1)血运重建术前建议心率维持在50~80次/min,术后24~48 h内连续心电监测心率,并根据心率情况逐步调整控制心率药物(C级证据,IIb级推荐)。(2)可视情形选择阿托品或β-受体阻滞剂(优先选用短效药物)治疗(C级证据,IIb级推荐)。

(二)二级预防治疗

对于动脉粥样硬化性IS/TIA合并CHD的二级预防治疗,多项国内外指南推荐应积极控制危险因素,包括高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖、高同型半胱氨酸血症等,以及生活方式改变,包括饮食、吸烟、酗酒、体力活动等^[42, 72-73, 81-82]。

推荐意见:应积极给予控制血压、抗血小板/抗凝治疗,控制血糖、强化降脂治疗以及生活方式改变,后者包括饮食(地中海饮食、减少钠盐摄入)、戒烟、限制酒精饮用、控制体重、适当的体力活动等(I级推荐,C级证据)。

(三)康复治疗

目前这部分的相关高等级研究证据较少,卒中急性期患者入住综合医院神经内科或卒中单元后,应立即给予全面的身体状况评估,成立由多学科组成的卒中康复治疗小组^[83]。心脏康复围绕运动、合理膳食、戒烟、心理调整和药物治疗五个方面,对于稳定性CHD或者接受了PCI/CABG治疗的ACS患者,应在多学科医疗专业人员(心脏病专家、全科医生、护士、营养师、理疗师、心理学家和药剂师)的指导下,参加心脏康复计划以改善其预后^[42, 72, 84-85]。

推荐意见:(1)在病情稳定的情况下应尽早开始IS的康复治疗,对轻到中度神经功能障碍者可在发病24 h后进行床边康复、早期离床期的康复训练,包括坐、站、走等活动(C级证据,IIa级推荐),具体参照《中国脑卒中早期康复治疗指南》^[83]。(2)针对稳定性CHD以及接受了PCI或CABG治疗的ACS患者,应在多学科指导下实施以合理运动为



基础的心脏康复治疗(A级证据,Ⅱa级推荐),具体参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[72]和《中国稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[42]。

本共识在制订过程中参考了最新研究进展及相关指南,并通过专家组多次讨论审阅而最终成稿,旨在为临床医生提供动脉粥样硬化性心脑血管病诊治的规范化指导。另一方面,本共识内容仅系该领域的阶段性认识,临床实践过程中仍有诸多问题需要探索,如CCS的治疗方案、动脉粥样硬化性IS/TIA与CHD共存血运重建的干预方式选择等,期待未来开展相关临床研究提供进一步的证据,从而为此类患者带来更多的临床获益。

执笔:刘广志(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);胡荣(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心);彭丹涛(中日友好医院神经内科)

顾问组成员(按姓氏汉语拼音排序):董强(复旦大学附属华山医院神经内科);黄一宁(北京大学第一医院神经内科);吉训明(首都医科大学宣武医院神经外科);马长生(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):程文立(首都医科大学附属北京安贞医院高血压中心);丁文虹(首都医科大学附属北京安贞医院儿童心血管病中心);杜昕(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心);杜怡峰(山东省立医院神经内科);樊东升(北京大学第三医院神经内科);冯立群(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);耿晓坤(首都医科大学附属北京潞河医院神经内科);郭秀海(首都医科大学宣武医院神经内科);何志义(中国医科大学附属第一医院神经内科);胡荣(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心);黄晓红(中国医学科学院阜外医院心血管病老年医学中心);纪勇(首都医科大学附属北京天坛医院神经中心);荆志成(中国医学科学院北京协和医院心内科);来永强(首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科);李锐(陕西省人民医院神经内科);李淑娟(中国医学科学院阜外医院神经内科);刘广志(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);刘尊敬(北京大学人民医院神经内科);刘丽旭(中国康复研究中心北京博爱医院神经康复中心);陆正齐(中山大学附属第三医院神经内科);马欣(首都医科大学宣武医院神经内科);缪中荣(首都医科大学附属北京天坛医院神经介入科);彭丹涛(中日友好医院神经内科);任力杰(深圳市第二人民医院神经内科);任学军(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心);宋现涛(首都医科大学附属北京安贞医院心脏中心);王辉(首都医科大学附属北京安贞医院放射科);王丽华(哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科);文国强(海南省人民医院神经内科);武亮(北京小汤山医院康复中心);邢岩(航空总医院神经内科);徐俊(首都医科大

学附属北京天坛医院神经中心);徐磊(首都医科大学附属北京安贞医院放射科);许予明(郑州大学第一附属医院神经内科);杨旗(首都医科大学附属北京朝阳医院放射科);杨新健(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科-北京市神经外科研究所);杨秀滨(首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科);章军建(武汉大学中南医院神经内科);张兰(首都医科大学宣武医院药学部);张海波(首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科);张玉顺(西安交通大学第一附属医院心脏内科);张占军(北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室);张茁(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);赵冬(北京心肺血管疾病研究所-安贞医院流行病学研究室);朱天刚(北京大学人民医院心脏中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Yoo J, Yang JH, Choi BW, et al. The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 33(3): 286-294. DOI: 10.1159/000334980.
- [2] Touzé E, Varenne O, Chatellier G, et al. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2748-2755. DOI: 10.1161/01.STR.0000190118.022.75.33.
- [3] Dhamoon MS, Siacca RR, Rundek T, et al. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study[J]. Neurology, 2006, 66(5): 641-646. DOI: 10.1212/01.wnl.0000201253.93811.f6.
- [4] Chen Z, Venkat P, Seyfried D, et al. Brain-heart interaction: cardiac complications after stroke[J]. Circ Res, 2017, 121(4): 451-468. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311170.
- [5] Zhang D, Song X, Chen Y, et al. Outcome of patients with prior stroke/transient ischemic attack and acute coronary syndromes[J]. Angiology, 2020, 71(4): 324-332. DOI: 10.1177/0003319719889524.
- [6] 中华医学会老年医学分会神经病学组. 心源性卒中诊断中国专家共识撰写组. 心源性卒中诊断中国专家共识(2020)[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(12): 1369-1378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.12.001.
- [7] Liu GZ, Hu R, Peng DT, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis of cardiogenic stroke (2019)[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(5): 505-507. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001217.
- [8] Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's choice-management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018, 55(1): 3-81. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
- [9] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the



- European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [10] Samuels MA. The brain-heart connection[J]. *Circulation*, 2007, 116(1): 77-84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678995.
- [11] Gunnoo T, Hasan N, Khan MS, et al. Quantifying the risk of heart disease following acute ischaemic stroke: a meta-analysis of over 50, 000 participants[J]. *BMJ Open*, 2016, 6: e009535. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009535.
- [12] Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke[J]. *Ann Neurol*, 2008, 64: 547-554. DOI: 10.1002/ana.21459.
- [13] Li Y, Fitzgibbons TP, McManus DD, et al. Left ventricular ejection fraction and clinically defined heart failure to predict 90-day functional outcome after ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28: 371-380. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.002.
- [14] Prosser J, MacGregor L, Lees KR, et al. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2007, 38: 2295-2302. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.025.
- [15] Adeoye AM, Ogah OS, Ovbiagele B, et al. Prevalence and prognostic features of ECG abnormalities in acute stroke: findings from the SIREN study among Africans[J]. *Glob Heart*, 2017, 12: 99-105. DOI: 10.1016/j.gheart.2017.01.002.
- [16] Sposato LA, Hilz MJ, Asperg S, et al. Post-stroke cardiovascular complications and neurogenic cardiac injury: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(23): 2768-2785. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.009.
- [17] Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke risk factors, genetics, and prevention[J]. *Circ Res*, 2017, 120: 472-495. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
- [18] Barugh AJ, Gray P, Shenkin SD, et al. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review[J]. *J Neurol*, 2014, 261: 533-545. DOI: 10.1007/s00415-013-7231-5.
- [19] Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. *Nat Med*, 2011, 17: 796-808. DOI: 10.1007/s00415-013-7231-5.
- [20] Guan L, Collet JP, Mazowita G, et al. Autonomic nervous system and stress to predict secondary ischemic events after transient ischemic attack or minor stroke: possible implications of heart rate variability[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 90. DOI: 10.3389/fneur.2018.00090.
- [21] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(4): 421-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.16710282.2019.04.003.
- [22] Kajermo U, Ulvenstam A, Modica A, et al. Incidence, trends, and predictors of ischemic stroke 30 days after an acute myocardial infarction[J]. *Stroke*, 2014, 45: 1324-1330. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001963.
- [23] Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force[J]. *Arch Neurol*. 1989; 46: 727-743.
- [24] Budaj A, Flasińska K, Gore JM, et al. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes: findings from a Global Registry of Acute Coronary Events[J]. *Circulation*, 2005, 111(24): 3242-3247. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512806.
- [25] Mar HR, Fathy A, Rashad R, et al. Concomitant acute right ventricular infarction and ischemic cerebrovascular stroke; possible explanations[J]. *Int Arch Med*, 2010, 3: 25. DOI: 10.1186/1755-7682-3-25.
- [26] Yeo LLL, Andersson T, Yee KW, et al. Synchronous cardiocerebral infarction in the era of endovascular therapy: which to treat first? [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 44(1): 104-111. DOI: 10.1007/s11239-017-1484-2.
- [27] Akinseye OA, Shahreyar M, Heckle MR, et al. Simultaneous acute cardio-cerebral infarction: is there a consensus for management? [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(1): 7. DOI: 10.21037/atm.2017.11.06.
- [28] Chin PL, Kaminski J, Rout M. Myocardial infarction coincident with cerebrovascular accidents in the elderly [J]. *Age Ageing*, 1977, 6(1): 29-37. DOI: 10.1093/ageing/6.1.29.
- [29] Sakuta K, Mukai T, Fujii A, et al. Endovascular therapy for concurrent cardio-cerebral infarction in a patient with trousseau syndrome[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 965. DOI: 10.3389/fneur.2019.00965.
- [30] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study [J]. *Stroke*, 1991, 22(8): 983-988. DOI: 10.1161/01.str.22.8.983.
- [31] Nihoyannopoulos P, Smith GC, Maseri A, et al. The natural history of left ventricular thrombus in myocardial infarction: a rationale support of masterly inactivity[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1989, 14: 903-911. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90463-4.
- [32] Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(1): 1-42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
- [33] 中国医师协会急诊医师分会, 中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(12): 1347-1357. DOI: 10.3760/cmajissn.16710282.2017.12.003.
- [34] Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, et al. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications[J]. *Circulation*, 2002, 106: 86-91. DOI: 10.1161/01.cir.0000020678.16325.e0.
- [35] Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335: 1857-1863. DOI: 10.1056/NEJM199612193352501.
- [36] 张刚成, 邱丘, 沈群山, 等. 心血管介入操作相关脑卒中研究进展 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(1): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200415-01194.
- [37] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction[J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 22-29. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.584086.
- [38] Calvet D, Touzé E, Varenne O, et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study[J]. *Circulation*, 2010, 121(14): 1623-1629. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906958.
- [39] Kong Q, Ma X, Wang C, et al. Patients with acute ischemic cerebrovascular disease with coronary artery stenosis



- have more diffused cervicocephalic atherosclerosis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(9): 792-804. DOI: 10.5551/jat.474.64.
- [40] Lackland DT, Elkind MSV, D'Agostino Sr R, et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2012, 43(7): 1998-2027. DOI: 10.1161/STR.0b013e31825bcdac.
- [41] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [42] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-693. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [43] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [44] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2017 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2017, 23(2): 207-238. DOI: 10.4158/CS-2019-0472.
- [45] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [46] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study[J]. *Lancet*, 2007, 369(9558): 275-282. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60149-4.
- [47] Van de Graaff E, Dutta M, Das P, et al. Early coronary revascularization diminishes the risk of ischemic stroke with acute myocardial infarction[J]. *Stroke*, 2006, 37(10): 2546-2551. DOI: 10.1161/01.STR.0000240495.99425.0f.
- [48] Zeus T, Ketterer U, Leuf D, et al. Safety of percutaneous coronary intervention in patients with acute ischemic stroke/transient ischemic attack and acute coronary syndrome[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(4): 356-363. DOI: 10.1007/s00392-015-0928-y.
- [49] Marto JP, Kauppila LA, Jorge C, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke after recent myocardial infarction: case series and systematic review [J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2813-2818. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.02563.0.
- [50] Inohara T, Liang L, Kosinski AS, et al. Recent myocardial infarction is associated with increased risk in older adults with acute ischemic stroke receiving thrombolytic therapy [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(15): e012450. DOI: 10.1161/JAHA.119.012450.
- [51] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery[J]. *Lancet*, 2004, 363(9413): 915-924. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15785-1.
- [52] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis[J]. *Lancet*, 2003, 361(9352): 107-116. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12228-3.
- [53] 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. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 683-691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.005.
- [54] Brener BJ, Hermans H, Eisenbud D, et al. The management of patients requiring coronary bypass and carotid endarterectomy[M]//Moore WS, editor. *Surgery for cerebrovascular disease*. 2nd ed. Pennsylvania: W. B. Saunders, 1996:278e87.
- [55] Sharma V, Deo SV, Park SJ, et al. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(1): 102-110. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.091.
- [56] Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, et al. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, 26(3): 230-241. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1975.
- [57] Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, et al. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37(4): 375-378. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.12.008.
- [58] Paraskevas K, Batchelder A, Bown M, et al. An updated systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 53(3): 309-319. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.12.019.
- [59] Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48(2): 355e60. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.03.031.
- [60] Dubinsky RM, Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US[J]. *Neurology*, 2007, 68(3): 195-197. DOI: 10.1212/01.wnl.0000250328.74755.5f.
- [61] Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(5): 1323-1329. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.02.053.
- [62] Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002, 23(4):283-294. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1609.
- [63] Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improve postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *Circulation*, 2005, 112 (suppl I): 1286-1292. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.522805.
- [64] Hwang D, Lee JM, Rhee TM, et al. The effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass surgery: a systematic meta-analysis[J]. *Korean Circ J*, 2019, 49(6): 498-510. DOI: 10.4070/kcj.2018.0296.



- [65] Chakos A, Jbara D, Singh K, et al. Network meta-analysis of antiplatelet therapy following coronary artery bypass grafting (CABG): none versus one versus two antiplatelet agents[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(5): 577-585. DOI: 10.21037/acs.2018.09.02.
- [66] Alcocer F, Novak Z, Combs BR, et al. Dual antiplatelet therapy (clopidogrel and aspirin) is associated with increased all-cause mortality after carotid revascularization for asymptomatic carotid disease[J]. *J Vasc Surg*, 2014, 59(4): 950-955. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.10.087.
- [67] Jones DW, Goodney PP, Conrad MF, et al. Dual antiplatelet therapy reduces stroke but increases bleeding at the time of carotid endarterectomy[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 63(5): 1262-1270. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.12.020.
- [68] Herman CR, Buth KJ, Kent BA, et al. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(2): 397-402. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.051.
- [69] Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al. Outcomes following preoperative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(21): 1965-1972. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.006.
- [70] Badri M, Abdelbaky A, Li S, et al. Precatheterization use of P2Y12 inhibitors in non-ST-elevation myocardial infarction patients undergoing early cardiac catheterization and in-hospital coronary artery bypass grafting: insights from the National Cardiovascular Data Registry® [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(9): e006508. DOI: 10.1161/JAHA.117.006508.
- [71] Mehta RH, Roe MT, Mulgund J, et al. Acute clopidogrel use and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(2): 281-286. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.04.029.
- [72] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [73] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.
- [74] 中国医疗保健国际交流促进会心血管病学分会. 高血压合并冠心病患者血压管理中国专家共识[J]. *中华医学杂志* 2022, 102(10): 717-728. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20211208-02738.
- [75] Andersson C, Mérie C, Jørgensen M, et al. Association of beta-blocker therapy with risks of adverse cardiovascular events and deaths in patients with ischemic heart disease undergoing noncardiac surgery: a Danish nationwide cohort study[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(3): 336-344. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11349.
- [76] London MJ, Hur K, Schwartz GG, et al. Association of perioperative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery[J]. *JAMA*, 2013, 309(16): 1704-1713. DOI: 10.1001/jama.2013.4135.
- [77] Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy[J]. *JAMA*, 2001, 285(14): 1865-1873. DOI: 10.1001/jama.285.14.1865.
- [78] Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(24): 1789-1794. DOI: 10.1056/NEJM199912.093412402.
- [79] Ng JLW, Chan MTV, Gelb AW. Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(4): 879-890. DOI: 10.1097/AL. N. 0b013e31822e9499.
- [80] Sharifpour M, Moore LE, Shanks AM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery[J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(2): 424-434. DOI: 10.1213/ANE. 0b013e31826a1a32.
- [81] Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 9. DOI: 10.1056/NEJMoa.1910355.
- [82] 中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识组, 中国医师协会心血管医师分会冠心病外科学组, 中华医学会胸心血管外科学分会冠心病外科学组. 中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识(2020版)[J]. *中华胸心血管外科杂志*. 2021, 37(4): 193-201. DOI: 10.3760/cma. j. cn112434-20210202-00094.
- [83] 张通, 赵军. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(6): 405-412. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1006-7876.2017.06.002.
- [84] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(14): 1435-1534. DOI: 10.4244/EIJY19M0101.
- [85] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

