

2019 AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南全面解读(上)

■ 编译: 董漪¹, 桂莉², 郑华光³, 李玮⁴, 王秦润琪⁵, 程忻¹, 高远⁶, 刘慧慧⁷, 丁红⁸, 窦鑫⁹, 谭泽锋¹⁰, 李淑娟¹¹, David Wang¹²

【关键词】 科学声明; 重症监护; 疾病管理; 急救医疗服务; 二级预防; 卒中; 治疗

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.12.012

美国AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南2019更新版(下文简称“2019更新版”)在各种质疑声中,终于得以在Stroke上发表了。虽然,字面上是2018年AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南(下文简称“2018版指南”)的更新,但仔细阅读起来,几乎是升级迭代的全新内容。2018版指南刚一公布,就遭到了业界同行的诸多质疑,后在其正式出版时,很多条目就已经被删减了。所以,目前行业内认为2018版指南给出的推荐意见是存在不足的。2019更新版的发表,一方面完善了2018版指南的不足,更重要的是对2018版指南做了进一步的删减和细化。2019更新版不仅删减了20多项2018版中的推荐,还新增了一部分完整的新内容。本指南使用的缩略语见表1。

2019更新版指南包括六大主题,涉及51个项目。这六个主题覆盖了从院前诊治到入院后48 h的管理(表2)。在244项推荐中,有75项标识为新推荐。

我们关注了一下修订和新推荐的内容,发现2019更新版主要调整在于编排方面做了大篇幅的增减。2018版指南中“脑影像”更改为2019更新版“头颅和颈部影像”;对阿替普酶的应用,内容顺序做了重新安排且增加了时间窗部分的描述;将“轻型卒中”单列为一个亚子项目(3.5.3轻型卒中);在出血风险小结中,新增了糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂抗血小板药物的推荐,并指出联合阿司匹林是有风险的;在机械

表1 本指南缩略语

ACC: 美国心脏病学会	译者单位
AHA: 美国心脏学会	¹ 200040 上海
ASA: 美国卒中学会	复旦大学附属华山医院
ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病	神经内科
ASPECTS: Alberta卒中项目早期CT评分	² 中国人民解放军陆军军
CAS: 颈动脉支架置入术	医大学第一附属医院(重
CEA: 颈动脉内膜切除术	庆西南医院)神经内科
CHANCE: 氯吡格雷治疗急性非致残性缺血性脑血管病事	³ 首都医科大学附属北京
件高危人群研究	天坛医院神经病学中心
CT: 计算机断层扫描	⁴ 中国人民解放军陆军特
CTA: 计算机断层扫描血管成像	色医学中心神经内科
CTP: 计算机断层扫描灌注成像	⁵ 美国杜克大学医学中心
DAWN: 应用Trevo装置血管内治疗经影像评估联合临床	神经内科
不匹配筛选的醒后卒中和晚就诊卒中患者研究	⁶ 郑州大学第一附属医院
DEFUSE 3: 血管内治疗经影像筛选的急性缺血性卒中3	神经内科
研究	⁷ 苏州大学附属第二医院
DWI: 弥散加权成像	神经内科
EMS: 急救医疗服务	⁸ 南京医科大学第二附属
FDA: 美国食品与药品管理局	医院东院神经内科
FLAIR: 液体衰减反转恢复序列	⁹ 中国卒中学会SIVN编辑部
LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇	¹⁰ 暨南大学附属第一医院
LMWH: 低分子肝素	神经内科
MR: 磁共振	¹¹ 首都医科大学附属北京
MRA: 磁共振血管成像	朝阳医院神经内科
MRI: 磁共振成像	¹² 美国圣约翰医学中心
mRS: 改良Rankin量表	Barrow神经病学研究所神
mTICI: 改良脑梗死溶栓分级	经血管与卒中科
NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表	通信作者
PCSK9: 前蛋白转化酶枯草溶菌素Kexin 9型	David Wang
PFO: 卵圆孔未闭	strokedoctor@gmail.com
POINT: 新发TIA和小卒中血小板定向抑制研究	
RCT: 随机对照试验	
UFH: 普通肝素	
WAKE UP: 基于MRI指导的醒后卒中患者静脉溶栓的有效性和安全性研究	

表2 AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南2019更新版内容涉及章节和项目

项目	推荐条目数	项目	推荐条目数
1. 院前急救及医疗机构 (9个子项目)		3.14 其他	1
1.1 院前系统	3	4. 院内治疗: 总体支持治疗 (12个子项目)	
1.2 EMS评估及管理	2	4.1 病人单元	2
1.3 EMS系统	5	4.2 头部体位	1
1.4 病人医院的评级	1	4.3 吸氧	3
1.5 医院卒中团队	5	4.4 血压	4
1.6 远程卒中诊疗	7	4.5 体温	2
1.7 机构及组成	5	4.6 血糖	2
1.8 建立数据库	1	4.7 吞咽困难	5
1.9 病人系统医疗质量改进过程	3	4.8 营养	3
2. 急性期评估及治疗 (3个子项目)		4.9 预防下肢深静脉血栓	4
2.1 病人中量表	1	4.10 抑郁筛查	2
2.2 头颅和颈部影像		4.11 其他	5
2.2.1 首次检查	5	4.12 康复	6
2.2.2 静脉阿替普酶适应证	3	5. 院内治疗: 治疗并发症 (2个子项目)	
2.2.3 血管内治疗-血管影像	5	5.1 脑水肿	
2.2.4 血管内治疗-多模式血管影像	2	5.1.1 总体推荐	2
2.3 其他诊断检查	4	5.1.2 药物治疗	4
3. 一般急诊监测及急诊治疗 (14个子项目)		5.1.3 幕上梗死的手术治疗	3
3.1 气道、呼吸及血氧管理	4	5.1.4 小脑梗死的手术治疗	3
3.2 血压	4	5.2 惊厥	2
3.3 体温	2	6. 院内二级预防 (11个子项目)	
3.4 血糖	2	6.1 脑影像	3
3.5 静脉阿替普酶溶栓		6.2 血管影像	4
3.5.1 总体原则	5	6.3 心脏评估	
3.5.2 时间窗	3	6.3.1 心电监测	2
3.5.3 轻型卒中	4	6.3.2 心脏超声	3
3.5.4 其他特殊情况	2	6.4 血糖	1
3.5.5 出血风险	7	6.5 二级预防的其他检查	4
3.5.6 阿替普酶溶栓后治疗	2	6.6 抗栓治疗	
3.6 其他静脉溶栓药物和超声辅助溶栓	4	6.6.1 非心源性栓塞性卒中	6
3.7 机械取栓		6.6.2 心房颤动	2
3.7.1 静脉阿替普酶桥接溶栓	2	6.6.3 动脉夹层	2
3.7.2 0~6 h时间窗	4	6.6.4 出血转化	1
3.7.3 6~24 h时间窗	2	6.7 颈动脉血管重建	1
3.7.4 技术	10	6.8 高脂血症的治疗	
3.7.5 血压管理	2	6.8.1 总原则	3
3.8 其他血管内治疗	2	6.8.2 ASCVD患者降脂药物的选择	10
3.9 抗血小板治疗	6	6.8.3 应用	4
3.10 抗凝治疗	5	6.8.4 时机	2
3.11 扩容/血液稀释疗法, 血管扩张剂和血流动力学增强药物	4	6.8.5 特殊患者	4
3.12 神经保护剂	1	6.9 院内降压治疗	1
3.13 不伴有颅内血栓的急诊颈动脉内膜切除术、颈动脉成形和支架置入术	2	6.10 戒烟干预	5
		6.11 病人教育	1

取栓章节中,新增“0~6 h时间窗”、“6~24 h时间窗”、“技术”及“血压管理”等部分;吞咽困难部分,新增了比较重要的第一条推荐;针对并发症管理重新做了安排,将原来的“小脑及脑水肿”更改为“脑水肿”。2019更新版最大的增幅是对原来删除的院内二级预防方面的补充,即第六部分。

2019更新版虽然大多数新推荐的关注点与2018版指南类同,但增加了全新的推荐。比如,在静脉阿替普酶溶栓前,进行平扫CT检查以排除脑出血是合理的,但MRI检查也可考虑;平扫CT联合CTP、MRA联合DWI、联合或不联合灌注成像也是合适的。这项新推荐,主要面向时间窗在24 h内的患者。同时,值得注意的是虽然并未提及DWI-FLAIR不匹配,但推荐意见也纳入了WAKE UP、DAWN及DEFUSE 3等重要研究的筛选标准作为影像学筛选的依据(写在说明中)。

“阿替普酶静脉溶栓适应证”主要强调了适用于阿替普酶溶栓的急性缺血性卒中患者,不需要先行MRI检查以排除脑微出血。阿替普酶静脉溶栓前,也不应以多模式影像作为筛选而延误时间。机械取栓的血管影像章节中给出了两项I级推荐:对适合机械取栓的患者,推荐非创伤性颅内血管的评估;对怀疑有大血管闭塞但尚未进行颅内血管评估的患者,应尽快进行非创伤性影像学评估。机械取栓的多模式影像章节中也有两项I级推荐:对发病6~24 h内伴有前循环大血管闭塞的患者,如符合超时间窗取栓获益RCT研究的其他标准,推荐多模式影像来寻找半暗带的存在。发病6 h以内的大血管闭塞患者且ASPECTS评分>6分,有CTA或MRA即可,无需再做灌注成像。2019更新版指南新增了推荐:阿替普酶静脉溶栓对存在大脑中动脉高密度征患者有效。新增了关于替耐普酶在桥接前治疗的推荐(0.25 mg/kg,最大剂量25 mg)。

2019更新版新增推荐认为,对动脉内治疗

患者使用静脉糖蛋白IIb/IIIa抗血小板治疗的安全及有效性尚不清楚。二级预防中,我国的CHANCE研究结果联同POINT研究的验证,最终得出了对轻型非致残性缺血性卒中患者推荐可双联抗血小板治疗21 d,其证据级别从IIa类推荐, B-R级证据改为I类推荐, A级证据(表3)。关于血压控制, 2019更新版指南推荐,如患者未得到静脉溶栓治疗且血压<220/120 mm Hg,可考虑在发病48~72 h内启动降压,但降压对患者的死亡率和致残率并无影响。

2019更新版鉴于WAKE UP研究结果,对于发病时间>4.5 h的静脉溶栓给出了IIb类推荐,但并未对发病4.5~9 h患者的静脉溶栓做出任何特别的推荐,其原因很可能是由于2019更新版在关于超时间窗溶栓的Meta分析(Extending thrombolysis to 4.5~9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data)发表之前就已经完成了。

总体而言,美国AHA/ASA 2019更新版指南在2018版指南的基础上进行了全面完善和细化,去除了其中的“糟粕”,已可完全取代2018版指南。

表3 依据ACC/AHA推荐级别与证据水平(更新于2015年8月)

推荐级别	证据水平
	A级证据
I类推荐(强) 获益>>风险	<ul style="list-style-type: none"> 高质量证据来源于1个以上RCT试验 高质量RCT试验的Meta分析 经高质量登记研究证实的一个或多个RCT试验
IIa类推荐(中) 获益>>风险	<ul style="list-style-type: none"> B-R级证据(随机对照试验) 中等质量证据来源于1个或多个RCT试验 中等质量RCT试验的Meta分析
IIb类推荐(弱) 获益≥风险	<ul style="list-style-type: none"> B-NR级证据(非随机对照试验) 中等质量证据来源于1个或多个设计和实施良好的非RCT试验、观察性研究或登记研究 上述研究的Meta分析
III类推荐:无获益(中) (一般仅用于A级或B级证据) 获益=风险	<ul style="list-style-type: none"> C-LD级证据(数据有限) 设计和实施有局限性的随机或非随机的观察性或登记研究 上述研究的Meta分析 人体试验的生理或机制研究
III类推荐:有害(强) 风险>获益	<ul style="list-style-type: none"> C-EO级证据(专家观点) 基于临床经验的专家观点共识

1 院前急救及医疗机构			
1.1 院前系统		推荐级别	证据水平
1	公共卫生主管部门应尽快与医学专家及其他人员一起来设计并实施关注卒中系统及快速获得急救(通过拨打9-1-1)的教育项目。这些教育项目应该长期进行,且项目的设计要考虑到不同人种、年龄及性别的人群。	I	B-NR
2	应该根据不同的设计针对公众、医师、医院工作人员、EMS人员的卒中教育项目,从而提高9-1-1 EMS系统的应用率,缩短从卒中发病到抵达急诊科的时间,进而增加溶栓及取栓的比例。	I	C-EO
3	强烈推荐由患者及发现者启动9-1-1系统。9-1-1运输人员应该给予卒中患者最优先的运送,并尽可能使转运时间最短化。	I	B-NR
1.2 EMS评估及管理			
1	推荐急救人员,包括EMS转运人员使用卒中评估工具对患者进行评估。	I	B-NR
2	EMS工作人员应预先通知接诊医院有疑似卒中患者即将来诊,以提前动员院内相应的急救资源。	I	B-NR
1.3 EMS系统			
1	应该发展区域性卒中救治系统。该系统应包括:①能够提供初级救治的医疗保健机构,包括能提供静脉阿替普酶溶栓;②建立能对卒中患者进行血管内治疗及围手术期管理的中心,合适的患者可以被安排快速地转运至该中心。	I	A
2	EMS负责人协同当地、地区或州的管理部门与医疗权威机构或者地区专家共同商讨,建立规范的救治流程及方案,以确保能通过规定的或标准的卒中筛查工具快速识别已知或疑似卒中的患者。	I	B-NR
3	卒中筛查为阳性或强烈怀疑卒中的患者应该被快速转运到最近的能实施静脉阿替普酶溶栓的医疗保健机构。	I	B-NR
4	当在特定的地理区域范围内存在多家具有静脉溶栓资质的医院时,选择可提供更高级别卒中诊疗的医院(包括机械取栓)而非就近治疗,其获益尚不明确。	II b	B-NR
5	有效的院前评估后无法进行静脉溶栓的患者,如果强烈怀疑是大血管闭塞并且具有潜在取栓可能时,应该快速转运至最近的有实施机械取栓资质的医疗机构。	II b	C-EO
1.4 卒中医院的评级			
1	建议由独立的外部机构,如医疗质量促进中心、挪威船级社(风险管理机构)、医疗机构认证项目、国际医疗卫生机构认证联合委员会或国家卫生院,对卒中中心进行认证。其他医疗中心也应当寻求认证。	I	B-NR
1.5 医院卒中团队			
1	推荐对疑似卒中患者采用一致的急诊评估方案。	I	B-NR
2	推荐建立一支包括医师、护士、实验室及放射科人员在内的急性卒中团队。卒中患者应获得仔细的临床评估,包括神经功能检查。	I	B-NR
3	推荐进行多方面的质量改进,包括急诊教育及对多学科团队进行神经专业相关培训,以增加静脉溶栓治疗的安全性。	I	A
4	推荐发展卒中服务系统,以便于具有静脉溶栓及机械取栓适应证的患者最快接受治疗。	I	A
5	建立和监测急诊静脉溶栓患者到院-治疗时间的质量控制,有利于提高卒中服务质量。	I	B-NR

1.6 远程卒中诊疗

1	对于没有放射科的医疗机构, 推荐应用FDA推荐的远程影像系统及时地判读可疑卒中患者的影像。	I	A
2	远程医疗服务时, 可应用FDA推荐的远程影像系统支持阿替普酶静脉溶栓决策时的影像学判读。	I	A
3	远程医疗/远程卒中服务应得到医疗机构、政府、付款方和供应商的支持。远程卒中诊疗: 可在部分医疗机构保证24 h/7 d卒中急救服务的一种方法。	I	C-EO
4	远程卒中/远程影像评估可为急性缺血性卒中患者提供正确的静脉溶栓决策。	IIa	B-R
5	远程卒中指导下急性缺血性卒中患者静脉溶栓是可能获益的。	IIa	B-NR
6	远程卒中网络可对急性缺血性卒中患者提供合理的分流, 指导符合急诊机械取栓的患者进行院际转诊。	IIb	B-NR
7	对于没有卒中团队或者远程卒中服务的医院, 通过电话咨询向社区医师提供阿替普酶静脉溶栓的决策是可行的。	IIb	C-LD

1.7 机构及组成

1	所有卒中救治体系内的医院, 应制定、采用和遵循能反映现行指南(由国家和国际专家委员会及国家和地方法律部门制定)的诊疗规范。	I	C-EO
2	在医院内的多学科合作或是不同医院之间转运患者都需要保证转运患者的服务链条, 因此应该有操作手册来保证安全和有效的院内和院际医疗服务。应制定和批准院际转诊规范, 以保证无论在白天还是在夜间, 急性缺血性卒中患者能有效转运。	I	C-EO
3	机械取栓要求在经验丰富的医院内开展, 包括能迅速地进行脑血管造影、具备资质的神经介入专家和综合围手术期治疗专家组。应设计、执行和监测强调快速评估和治疗的系统。应追踪所有患者的结局。鼓励医疗机构建立标准, 为能够完成安全和及时的动脉内血管再通手术的医师颁发证书。	I	C-EO
4	初级卒中中心和其他医疗机构提供最开始的急救服务是有用的, 包括阿替普酶静脉溶栓、发展完成急诊非侵入性颅内血管成像的能力以选择合适的患者进行转诊和机械取栓并缩短时间。	IIb	C-LD
5	建议政府部门和第三方付款方针对急性缺血性卒中患者获得某种特殊的药物或手术可获得最佳预后的补偿机制, 以鼓励患者和专家进行相关治疗。	IIb	C-EO

1.8 建立数据库

1	推荐建立卒中数据库, 促进对当今指南的依从性, 持续质量改进, 改善患者预后。	I	B-NR
---	---	---	------

1.9 卒中系统医疗质量改进过程

1	医疗机构应建立多学科质量改进委员会, 管理和监测卒中医疗质量的基石、指标、循证医学实践和结局。组建临床过程改善团队和应用卒中登记对医疗质量的保证是有帮助的。建立数据库来识别卒中医疗质量的不均质性和差距。一旦发现差距, 立即采取特殊的干预措施来减小差距和不均质性。	I	B-NR
2	卒中的结局评价, 应当调整基线的卒中严重程度。	I	B-NR
3	卒中治疗体系的主要部分或者系统整体的持续质量改进, 对于改善患者的治疗和预后是有益的。	IIa	B-NR

2 急性期评估及治疗			
2.1 卒中量表		推荐级别	证据水平
1	卒中严重程度量表, 推荐选择NIHSS。	I	B-NR
2.2 头颅和颈部影像			
2.2.1 首次检查			
1	所有疑似急性卒中的患者在首次到达医院时均应先进行急诊影像评估, 然后再启动针对急性缺血性卒中的治疗。	I	A
2	对需要静脉溶栓和(或)机械取栓患者, 应建立能尽快进行影像学评估的系统。	I	B-NR
3	在静脉注射阿替普酶之前, 非增强CT可有效排除脑出血。	I	A
4	在静脉注射阿替普酶之前, MRI可有效排除脑出血。	I	B-NR
5	对于某些患者, 推荐进行CTA/CTP或MRA/DWI序列(可联合或不联合MR灌注成像)评估。	I	A
2.2.2 静脉阿替普酶溶栓适应证			
1	不推荐在符合条件的患者静脉溶栓前进行MRI检查用于排除脑微出血。	I	B-NR
2	因溶栓疗效具有时间依赖性, 故对符合溶栓条件的患者不应因进行额外的影像学评估(如CTP或MR灌注成像)而延误溶栓治疗。	I	B-NR
3	醒后或距最后正常时间>4.5 h但起病时间不明的卒中患者, 在症状发现4.5 h内, DWI阳性且FLAIR阴性的特点有助于筛选静脉溶栓可能获益的患者。	IIa	B-R
2.2.3 血管内治疗-血管影像			
1	推荐符合机械取栓条件的患者在首次影像检查期间进行无创性的颅内血管成像。	I	A
2	对首次影像评估未进行血管成像但怀疑大血管闭塞的患者应尽快完善无创血管成像(尽可能在静脉溶栓期间完成)。	I	A
3	对怀疑大血管闭塞且无肾功能损害病史的患者, 如其他方面符合机械取栓标准时可在获得血肌酐结果前先完善CTA检查。	IIa	B-NR
4	对符合机械取栓条件患者, 除颅内血管情况外, 完善颅外颈动脉和椎动脉影像为筛选适宜患者和血管内治疗方案设计提供更多信息是合理的。	IIb	C-EO
5	对于部分符合机械取栓标准的患者, 将侧支循环状态评估纳入临床治疗决策可能是合理的。	IIb	C-LD
2.2.4 血管内治疗-多模式血管影像			
1	对于距最后正常时间在6~24 h内的前循环大血管闭塞患者, 推荐进行CTP或DWI检查, 联合或不联合MR灌注成像, 通过判定是否满足相关超时间窗取栓获益的RCT研究标准, 以决策是否适合机械取栓治疗。	I	A
2	对于距最后正常时间6 h内的急性缺血性卒中且疑似大血管闭塞且ASPECTS≥6分的患者, 推荐基于CT/CTA或MRI/MRA来决策是否行机械取栓治疗, 而不需要进一步进行其他影像评估, 例如灌注成像。	I	B-NR

2.3 其他诊断检查

1	静脉溶栓前只需要做血糖测定。	I	B-NR
2	推荐做基线心电图检查,但不应因此而延误溶栓。	I	B-NR
3	推荐做基线肌钙蛋白测定,但不应因此而延误溶栓或取栓。	I	C-LD
4	在无急性肺、心脏或肺血管疾病证据时,胸片在卒中超急性期的作用尚不明确。如进行胸片检查,不应因此而延误静脉溶栓。	IIb	B-NR

(未完待续)

《中国卒中杂志》订阅费用上调通知

感谢广大读者朋友一直以来对我刊的关注和支持!

我刊自2006年创刊以来,本着质量第一、读者至上的精神,坚持为广大读者提供高质量的产品和服务。在众多学术界专家、作者及读者的支持下,我刊也得以迅速发展。

为保证期刊产品质量,坚持使用铜版纸四色印刷。随着近年来物价飞涨,我刊的办刊成本大幅上涨。为保证印刷质量,缓解办刊的经济压力,保证刊物的正常运转,同时也为了更好地服务广大读者,我刊拟从2020年第1期起调整杂志的零售价。每期售价由20元调整为36元,全年订价由240元调整为432元。

我们将一如既往以高质量的产品和优质服务全力回报读者的厚爱和支持!

《中国卒中杂志》编辑部