

· 共识与指南 ·

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 美国心脏协会/美国卒中协会为医疗专业人员制定的指南 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association

William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye,
Nicholas C. Bambakidis, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, Bart M. Demaerschalk,
Brian Hoh, Edward C. Jauch, Chelsea S. Kidwell, Thabele M. Leslie-Mazwi, Bruce Ovbiagele,
Phillip A. Scott, Kevin N. Sheth, Andrew M. Southerl, Deborah V. Summers, Tirschwell
代表美国心脏协会卒中委员会 著
徐加平 庄圣 郭志良 黄志超 尤寿江 刘慧慧 张霞 石际俊 肖国栋 曹勇军 刘春风 译

急诊医学学会和神经重症监护学会认可本指南的内容；美国神经外科医师协会和神经外科医师联合会审阅了本指南的循证完整性并认可了本指南的内容
译者单位：苏州大学附属第二医院神经内科卒中中心 215004
原文见：Stroke, 2019, 50(12)：e344-e418. DOI：10.1161/STR.0000000000000211.

【摘要】 背景和目的 本指南旨在单个文件中为治疗急性动脉性缺血性卒中患者的临床医生提供最新的全面系列推荐意见。目标读者为院前急救人员、医生、综合医疗保健人员以及医院管理人员。本指南将取代2013年版急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)指南,同时也是对2018年版 AIS 指南的更新。**方法** 写作组成员由美国心脏协会(American Heart Association, AHA)卒中委员会的科学声明监督委员会任命,代表各领域的医学专家。写作组成员不得对存在企业利益关系的相关议题进行讨论或投票。对2013年版 AIS 指南的更新最初于2018年1月发表,该版指南已经过 AHA 科学咨询与协调委员会以及 AHA 执行委员会批准。2018年4月,在删除部分推荐意见后,该指南的修订版在 AHA 网站上在线发表。要求写作组审查原始文件并在必要时进行修订。2018年6月,写作组提交了一份经过细微更改并纳入新近发表的重要随机对照试验(受试者数量>100名且具有 AIS 发病后至少90 d的临床转归)的文件。经过14位专家进行同行评议后,写作组根据同行评议专家的意见进行了适当修改。目前的最终文件已经过写作组全体成员(除非企业利益关系妨碍了成员投票)以及 AHA 管理机构批准。本指南采用了美国心脏病学学会/AHA 2015年推荐意见分类和证据级别标准以及新版 AHA 指南格式。**结果** 本指南详细介绍了院前医疗、紧急和急诊评估、静脉和血管内治疗以及院内管理,包括在发病后最初2周内启用的二级预防措施。本指南支持院前和院内卒中医疗系统的一体化概念。**结论** 本指南基于现有证据提供了总体推荐意见,用于指导治疗成年急性动脉性缺血性卒中患者的临床医生。然而,许多情况资料有限,迫切需要对 AIS 的治疗进行持续研究。

【关键词】 AHA 科学声明;重症监护;疾病管理;急诊医疗服务;二级预防;卒中;治疗
DOI:10.3760/ema.j.issn.1673-4165.2020.01.001

自从《2013 年急性缺血性卒中患者早期管理指南》发布以来,新出现的高质量证据已使急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)的循证治疗发生了重大变化^[1]。许多新证据已被纳入美国心脏协会(American Heart Association, AHA)自 2013 年以来 AIS 患者管理相关特定主题的局部更新、指南或科学声明。本指南旨在单个文件中为治疗成年急性动脉性缺血性卒中患者的临床医生提供最新的全面系列推荐意见,涉及院前治疗、紧急和急诊评估、静脉和动脉内治疗以及院内管理,包括通常在住院期间开始的二级预防措施。推荐意见仅限于成年患者以及在发病最初 2 周内启动的二级预防措施。由于在 2011 年脑静脉窦血栓形成科学声明发表后没有新的证据可以改变其结论,因此在本指南中没有纳入关于脑静脉窦血栓形成的推荐意见^[2]。

委托一个独立证据审查委员会对与写作组共同确认的有限数量临床问题进行系统评价,评价结果经写作组考虑后纳入《2018 年急性缺血性卒中患者早期管理指南》(以下简称为 2018 年 AIS 指南)^[2a] 版本以及本 2019 年更新版。对 2018 年 AIS 指南进行的这些系统评价业已发表^[3-4]。

本指南采用了美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/AHA 2015 年推荐意见分类(Class of Recommendation, COR)和证据级别(Level of Evidence, LOE)格式(表 1)。对于取代先前指南推荐意见的新的或修订后的推荐意见,使用 250 字左右的知识点和数据补充表对支持推荐意见的关键研究进行总结,用于代替先前指南中使用的大量文本。这些数据补充表参见在线数据附录 1,所有数据补充表的文献检索信息参见在线数据附录 2。因为本指南是对 2018 年 AIS 指南的更新,所以“新推荐意见”一词是指对 2018 年 AIS 指南更新的新推荐意见或指本 2019 年更新版。如果现有的推荐意见没有改变,则参照先前的指南进行重申。表 2 列出了先前的相关指南以及在本文中使用的简称。对于未更新的推荐意见,如果没有新的相关证据,则不提供知识点或数据补充;如果有新的相关资料支持现有推荐意见,则提供知识点或数据补充。

写作组成员由 AHA 卒中委员会的科学声明监督委员会任命,代表各领域的医学专家。在整个写作和达成共识过程中严格遵守 AHA 利益冲突原则。不允许写作组成员对存在企业利益关系的相关议题进行讨论或投票。写作组成员接受与其专业领域相

关的议题,对卒中文献进行回顾,重点集中于前版指南发表之后的文献,并起草推荐意见。写作组对推荐意见草案及支持证据进行讨论,由一名指定的写作组成员对修订后的推荐意见进行审查,然后整个写作组对完整版指南进行评估。所有推荐意见必须得到写作组成员的一致通过,除非企业利益关系妨碍了成员投票。由 4 名同行评议专家以及卒中委员会的科学声明监督委员会和领导委员会成员对 2018 年指南草案进行发布前评审。2018 年 AIS 指南于 2017 年 11 月 29 日获得 AHA 科学咨询与协调委员会批准,于 2017 年 12 月 11 日获得 AHA 执行委员会批准,并于 2018 年 1 月 24 日在线发表。2018 年 4 月 18 日,AHA 在线发表了 AIS 指南的修订版,删除了 7 条具体推荐意见以及整个第 6 节“院内二级预防”。要求写作组审查整个指南,包括删除的推荐意见。2018 年 6 月,写作组提交了一份经过细微更改并纳入新近发表的重要随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)(受试者数量 > 100 名且具有 AIS 发病后至少 90 d 的临床转归)的文件。经过 14 位专家进行同行评议后,写作组根据同行评议专家的意见进行了适当修改。修订后的文件已经过卒中委员会的科学声明监督委员会以及 AHA 科学咨询与协调委员会审查。为了保证本指南具有更高的时效性,写作组对 2018 年 11 月至 2019 年 4 月期间发表的关于 AIS 的 RCTs 进行了回顾,在此基础上对第 3.5.6 节的第 1 条推荐意见、第 3.6 节的第 4 条推荐意见以及第 3.7.2 节的第 2 条推荐意见进行了修改。为了纳入这些修订后的推荐意见,标准同行评议流程被简化,由卒中委员会的科学声明监督委员会成员以及本文标题下方列出的认可组织的联络人完成。这些评议专家的名单附在本指南末尾。最终文件已经过 AHA 科学咨询与协调委员会批准。

本指南基于现有证据提供了总体推荐意见,用于指导治疗成年急性动脉性缺血性卒中患者的临床医生。因此,本指南并非适用于所有患者。在制定个体化患者治疗决策时,当地资源及专业技术、具体临床环境、患者偏好以及在本指南发布后发表的证据,都是需要考虑的附加因素。在许多情况下只有有限的资料,迫切需要对 AIS 的治疗进行持续研究。

根据其他新近相关 RCTs 数据进行的局部更新正在进行中。

表 1 在患者医疗诊治的临床策略、干预、治疗或诊断性检查中应用的推荐分类和证据级别^a (2015 年 8 月更新)

推荐分类 (强度)	证据级别 (质量) ^c
I 级 (强) 获益 >>> 风险 撰写推荐意见时建议采用的表达方式: ■ 推荐 ■ 有必要 / 有用 / 有效 / 有益 ■ 应该进行 / 实施 / 其他 ■ 比较有效性时使用的表达方式 ^b : ○ 推荐 / 提示优先使用治疗 / 策略 A 而非治疗 B ○ 应该选择治疗 A 而非治疗 B	A 级 ■ 来自超过 1 项 RCT 的高质量证据 ^c ■ 对高质量 RCT 进行的汇总分析 ■ 经高质量注册研究证实的 1 项或多项 RCT
IIa 级 (中等) 获益 >> 风险 撰写推荐意见时建议采用的表达方式: ■ 合理的 ■ 可能有用 / 有效 / 有益 ■ 比较有效性时使用的表达方式 ^b : ○ 很可能推荐 / 提示优先使用治疗 / 策略 A 而非治疗 B ○ 选择治疗 A 而非治疗 B 是合理的	B-R 级 (随机) ■ 来自 1 项或多项 RCT 的中等质量证据 ^c ■ 对中等质量 RCT 进行的汇总分析 B-NR 级 (非随机) ■ 来自 1 项或多项设计和实施良好的非随机研究、观察性研究或注册研究的中等质量证据 ^c ■ 对这类研究进行的汇总分析
IIb 级 (弱) 获益 ≥ 风险 撰写推荐意见时建议采用的表达方式: ■ 可能是合理的 ■ 可以考虑 ■ 有用性 / 有效性未知 / 不清楚 / 不确定或尚未充分证实	C-LD 级 (有限资料) ■ 设计或实施存在缺陷的随机或非随机观察性或注册研究 ■ 对这类研究进行的汇总分析 ■ 在人类受试者中进行的生理学或机制研究 C-EO 级 (专家观点) 根据临床经验得到的专家共识意见
III 级: 无益 (中等) 获益 = 风险 (通常仅使用 LOE A 级或 B 级) 撰写推荐意见时建议采用的表达方式: ■ 不推荐 ■ 不合适 / 无用 / 无效 / 无益 ■ 不应该进行 / 实施 / 其它	COR 与 LOE 是独立确定的 (任意 COR 可与任意 LOE 搭配)。 LOE 为 C 级并不表示推荐程度弱。 本指南中的许多重要临床问题都不适合临床试验。即使没有 RCT 可供使用, 依然可有非常明确的临床共识表明某种检测或治疗方法有益或有效 ^a 必须详细说明干预措施的转归或结果 (临床转归改善、诊断准确性增高或预后信息增加) ^b 对于比较有效性的推荐意见 (COR I 级和 IIa 级, 仅 LOE A 级和 B 级), 支持使用比较词汇的研究应当包含对被评估的治疗方法或策略的直接比较 ^c 评估质量的方法应与时俱进, 包括标准化、广泛使用和更适宜的经过验证的证据分级工具的应用; 对于系统评价, 应成立证据评价委员会
III 级: 有害 (强) 风险 > 获益 撰写推荐意见时建议采用的表达方式: 可能有害 导致伤害 与残疾率 / 病死率增高相关 不应该进行 / 实施 / 其他	COR: 推荐分类; EO: 专家观点; LD: 有限资料; LOE: 证据级别; NR: 非随机; R: 随机; RCT: 随机对照试验

表 2 AIS 患者管理的相关指南、政策和声明

文件标题	发表年份	在本文中使用的简称
在卒中医疗体系内实施远程医疗的推荐意见: AHA 政策声明 ^[5]	2009	不适用
脑静脉血栓形成诊断和处理: AHA/ASA 对医疗专业人员的声明 ^[2]	2011	不适用
AIS 患者早期处理指南: AHA/ASA 对医疗专业人员的指南 ^[1]	2013	2013 年 AIS 指南
卒中医疗体系内部的相互交流: AHA/ASA 政策声明 ^[6]	2013	2013 年卒中医疗体系
2014 年 AHA/ACC/HRS 心房颤动患者管理指南 (执行摘要): AHA/ACC/HRS 实践指南特别工作组报告 ^[7]	2014	不适用
伴有脑肿胀的大脑和小脑梗死的管理推荐意见: AHA/ASA 对医疗专业人员的声明 ^[8]	2014	2014 年脑肿胀
卒中姑息治疗和临终关怀: AHA/ASA 对医疗专业人员的声明 ^[9]	2014	2014 年姑息治疗
卒中和短暂性脑缺血发作患者卒中预防指南: AHA/ASA 为医疗卫生专业人员制定的指南 ^[10]	2014	2014 年二级预防
成人 AIS 住院患者的临床绩效指标: AHA/ASA 为医疗卫生专业人员制定的绩效指标 ^[11]	2014	不适用
第 15 部分 - 急救: 2015 年 AHA/美国红十字会最新急救指南 ^[12]	2015	2015 年 CPR/ECC
2015 年 AHA/ASA 对 2013 年 AIS 患者早期处理指南关于血管内治疗的局部更新: AHA/ASA 对医疗专业人员的指南 ^[13]	2015	2015 年血管内治疗
AIS 静脉阿替普酶溶栓治疗纳入和排除标准的科学依据: AHA/ASA 对医疗卫生专业人员发布的声明 ^[14]	2015	2015 年静脉阿替普酶
成年人卒中康复和恢复指南: AHA/ASA 对医疗卫生专业人员发布的声明 ^[15]	2016	2016 年康复指南

续表 2 AIS 患者管理的相关指南、政策和声明

文件标题	发表年份	在本文中使用的简称
卒中后抑郁: AHA/ASA 对医疗卫生专业人员发布的科学声明 ^[16]	2017	不适用
AIS 静脉阿替普酶溶栓后出血性转化的治疗和转归: AHA/ASA 对医疗卫生专业人员发布的科学声明 ^[17]	2017	不适用
2017 年 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 成人高血压预防、检测、评估和管理指南: ACC/AHA 临床实践指南特别工作组报告 ^[18]	2018	不适用
2018 年 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA 胆固醇管理指南: ACC/AHA 临床实践指南特别工作组报告 ^[19]	2018	2018 年胆固醇指南

AACVPR: 美国心血管和肺部疾病康复协会; AAPA: 美国医师助理学会; ABC: 美国黑种人心脏病医师协会; ACC: 美国心脏病学会; ACPM: 美国预防医学会; ADA: 美国糖尿病协会; AGS: 美国老年病学会; AHA: 美国心脏学会; AIS: 急性缺血性卒中; APhA: 美国药师协会; ASA: 美国卒中协会; ASH: 美国高血压学会; ASPC: 美国预防心脏病学会; CPR: 心肺复苏; ECC: 心血管急救; HRS: 心律学会; NLA: 国家脂质协会; NMA: 国家医学会; PCNA: 心血管预防护理协会

1 院前卒中管理和医疗系统

1.1 院前系统

1.1 院前系统	COR	LOE	新增、修订或未变
1 公共卫生负责人应与医学专家和其他人员一起设计并实施重点针对卒中医疗系统和通过快速方式(拨打 911)寻求紧急诊治必要性的公共教育项目。这些教育项目应长期进行并覆盖不同种族/民族、年龄、性别的广泛人群。	I	B-NR	推荐意见根据 2013 年卒中医疗体系修订。添加 COR 和 LOE
2 应设计专门针对公众、医生、医院工作人员、急救医疗服务(emergency medical services, EMS)人员的卒中教育项目,以提高 911 EMS 系统的使用率,缩短从卒中发病到抵达急诊室的时间,以及增高及时静脉溶栓及血管内血栓清除治疗的比例。	I	C-EO	新增推荐
早期识别卒中症状对于及时寻求救治至关重要。遗憾的是,美国人对卒中预警症状和危险因素的了解仍然不足。与普通人群相比,黑种人和西班牙裔对卒中的认识更差,在寻求救治时会增加院前延误 ^[20] 。这些因素可能是造成卒中转归差异的原因。现有的证据显示,公众卒中中认识干预的效果因年龄、性别和种族/民族而异 ^[21] 。因此,应设计针对性的卒中教育项目以使其发挥最佳效果 ^[21] 。			参见在线数据附录 1 表 I 和表 II
3 强烈推荐患者或其他公众成员使用 911 系统。911 调度员应给予卒中患者优先调度,并尽可能缩短转送时间。	I	B-NR	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
卒中患者使用 EMS 与更早到达急诊室[发病至入院时间 ≤ 3 h,校正优势比(odds ratio, OR) 2.00, 95% 可信区间(confidence interval, CI) 1.93 ~ 2.08]、更快的急诊室评估(更多患者入院至影像学检查时间 < 25 min; OR 1.89, 95% CI 1.78 ~ 2.00)、更快的治疗[更多患者入院至静脉溶栓(door-to-needle, DTN)时间 ≤ 60 min; OR 1.44, 95% CI 1.28 ~ 1.63]以及在发病 2 h 内更多患者接受阿替普酶治疗(67% 对 44%; OR 1.47, 95% CI 1.33 ~ 1.64)独立相关 ^[21] ,但仅约 60% 的卒中患者使用 EMS ^[22] 。男性、黑种人和西班牙裔更少使用 EMS ^[20,22] 。因此应持续努力以确保患者或其他公众成员在疑似卒中的情况下使用 911 或类似急救系统。			参见在线数据附录 1 表 I

1.2 EMS 评估和处理

1.2 EMS 评估和处理	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐急救人员(包括 EMS 调度员)使用卒中评估工具。	I	B-NR	推荐意见根据 2015 年 CPR/ECC 修改措辞以使表达更加清晰。COR 和 LOE 不变。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
一项研究表明,在 EMS 调度员认为疑似卒中的 900 例患者中,出院诊断为卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的阳性预测值为 51% (95% CI 47% ~ 54%),急救人员识别卒中的阳性预测值为 58% (95% CI 52% ~ 64%) ^[23] 。在另一项纳入 21 760 例卒中调度的研究中,调度员识别卒中/TIA 症状的阳性预测值为 34.3% (95% CI 33.7% ~ 35.0%),敏感性为 64.0% (95% CI 63.0% ~ 64.9%) ^[24] 。2 项研究均说明使用院前卒中筛查工具可提高卒中识别率,但仍需要更好的院前卒中识别工具。			参见在线数据附录 1 表 I

1.2 EMS 评估和处理(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
2 EMS 人员应在转运疑似卒中患者的同时向即将接诊的医院发送院前通知,以便医院在患者到达前动员相应资源。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
在跟着指南走(Get with the guidelines, GWTG)注册研究中,EMS 人员对67%的卒中患者提供了抵达目标急诊室的院前通知。EMS 院前通知与发病3h内阿替普酶静脉溶栓率更高(82.8%对79.2%)、入院至影像学检查时间更短(26 min 对31 min)、DTN 时间更短(78 min 对80 min)以及发病至静脉溶栓时间更短(141 min 对145 min)相关 ^[25] 。			参见在线数据附录1表I

1.3 EMS 系统

1.3 EMS 系统	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应建立区域性卒中医疗体系,包括以下组成部分:(1)提供包括阿替普酶静脉溶栓在内的初始急诊治疗的医疗卫生机构;(2)有能力进行卒中血管内治疗以及全面围手术期护理的医疗中心,以便在适当情况下安排患者快速转送至该中心。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR和LOE不变。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 EMS 负责人应与当地、地区和州卫生部门协调并且与医疗机构和当地专家磋商后制定分诊模式和规程,以确保所有确诊或疑似的卒中患者都可通过使用经过验证和标准化的卒中筛查工具得到迅速识别和评估。	I	B-NR	推荐意见根据2013年卒中医疗体系修改措辞以使表达更加清晰。添加COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
已开发出多种卒中筛查工具用于疑似卒中患者的院前评估。2016年一项系统评价对7种工具的性能进行了评估 ^[26] 。使用受试者数量最多的工具是辛辛那提院前卒中量表(Cincinnati Prehospital Stroke Scale, CPSS) ^[27] 、洛杉矶院前卒中筛查量表(Los Angeles Prehospital Stroke Screen, LAPSS) ^[28] 、急诊室卒中识别评分量表(Recognition of Stroke in the Emergency Room, ROSIER) ^[29] 和面-臂-言语-时间评分量表(Face, Arm, Speech, Time, FAST) ^[30] 。CPSS和FAST在敏感性方面相当(CPSS:44%~95%;FAST:79%~97%),但两者的特异性均较低(CPSS:24%~79%;FAST:13%~88%)。更复杂的评估工具如LAPSS能够提高特异性(48%~97%),但却是以降低敏感性(59%~91%)为代价。所有工具均未充分考虑到假阴性情况,因此可能会人为地提高了性能。这项系统评价无法推荐优先采用何种评估工具。			参见在线数据附录1表III和表IV
3 卒中量表筛查阳性或高度怀疑卒中的患者应迅速转送至具有阿替普酶静脉溶栓能力的最近医疗机构。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2013年指南有关初步急救治疗的推荐意见在本指南其他部分也有所叙述,并指出静脉阿替普酶溶栓是急救治疗的一部分。当前推荐意见的本质不变,仅为更清楚地表达进行了措辞修改。			
4 当在特定地域范围内存在多家具有静脉阿替普酶溶栓能力的医院时,绕过最近的医院将患者转送至卒中治疗水平更高(包括具备机械血栓切除能力)的医院的获益尚不确定。	IIb	B-NR	新增推荐
5 应制定用于识别不适合静脉溶栓但极可能存在大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)的卒中患者的有效院前规程,以便将有可能适合机械血栓切除治疗的患者尽快转送至有条件进行机械血栓切除治疗的最近医疗机构。	IIb	C-EO	新增推荐
目前至少已发表6种用于院前识别LVO以促进患者转送至血管内治疗中心的卒中严重程度量表 ^[31-36] 。2018年,AHA对疑似卒中患者诊断LVO的预测工具准确性进行的系统评价认为,“没有一种量表能同时以很高的敏感性和特异性预测LVO” ^[4] 。具体来说,在LVO预测工具提示阳性的患者中仅有50%~60%实际合并LVO,而在预测工具提示阴性的患者中则有>10%实际合并LVO。因此,需要更有效的工具来识别具有高度LVO可能性的疑似卒中患者。所有量表均来源于已确诊卒中病例或经过选择的院前病例的数据集,在院前环境下对其性能进行验证的研究数量有限 ^[37-39] 。对于院前通过卒中严重程度量表确定的疑似LVO患者,若转送至综合性卒中中心所需的时间与转送至最近的初级卒中中心相比不超过15min,则任务:生命线(Mission: Life-line)基于卒中严重程度的EMS分诊流程推荐直接将患者转送至综合性卒中中心 ^[40] 。然而,目前尚无充分证据推荐哪一种评估量表更优,绕过初级卒中中心转送患者的合理时间阈值也不确定。由于延误阿替普酶静脉溶栓 ^[41] 、延误机械血栓切除 ^[42] 以及将适合机械血栓切除的患者最初转运至不具备血管内治疗条件的医院造成的预期时间延误都会影响患者转归,所以任务:生命线分诊流程在某些情况下可作为合理的指导原则。应综合考虑当地因素个体化使用指南以优化患者转归,包括血管内治疗中心的可用性、非血管内治疗中心的患者入院到转出时间、院际转送时间及DTN和入院至股动脉穿刺时间。推荐实施包括EMS及医院在内的快速、安全、协作和区域化质量监控以制定可操作性的转送流程。需要进一步研究。			参见在线数据附录1表III

1.4 医院处理卒中的能力

1.4 医院处理卒中的能力	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐由独立的外部机构,例如医疗质量改进中心、挪威船级社、医疗机构认证计划(Healthcare Facilities Accreditation Program, HFAP)、联合委员会(The Joint Commission, TJC)* 或州卫生部进行卒中中心认证。 * AHA 有一个与 TJC 合作的盈利性卒中认证机构。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
数据表明卒中中心的发展可改善患者治疗和转归 ^[43] 。卒中医疗质量的差异与不同认证机构的差异有关。2010至2012年,对参加AHA GWTC卒中项目的977家认证初级卒中中心(TJC 73.8%,挪威船级社 3.7%,HFAP 1.2%,州卫生部 21.3%)共477 297例AIS患者进行的分析表明,尽管州卫生部认证的卒中中心较TJC认证的卒中中心在少数关键指标方面略逊一筹,但上述4类机构认证的卒中中心的医疗质量总体相近。TJC和挪威船级社认证的中心阿替普酶使用率较高(9.0%和9.8%),而州卫生部和HFAP认证的医院阿替普酶使用率较低(7.1%和5.9%; $P < 0.0001$)。HFAP认证的医院DNT时间明显更长。相对于TJC认证的初级卒中中心,州卫生部认证的初级卒中中心院内病死率显著更高($OR 1.23, 95\% CI 1.07 \sim 1.41$) ^[44] 。			参见在线数据附录1表V

1.5 医院卒中团队

1.5 医院卒中团队	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐对疑似卒中患者制定组织化的急诊评估规程。	I	B-NR	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 推荐建立由医生、护士和检验科/放射科人员组成的卒中急救团队。应对卒中患者进行包括神经系统查体在内的详细临床评估。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以匹配级推荐级别。COR不变。添加LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 推荐采取多元质量改进措施,包括急诊科教育和具有神经科专家支持的多学科团队,以安全地提高静脉溶栓治疗的使用率。	I	A	新增推荐
业已证实,旨在改善卒中医疗的多元质量改进计划能在多种情况下安全地提高社区医院的阿替普酶溶栓使用率。INSTINCT(Increasing Stroke Treatment Through Interventional Change Tactics)研究证实了所有卒中患者阿替普酶使用率的增高。干预组医院阿替普酶使用率从干预前的1.00%(59/5 882)增至干预后的2.62%(191/7 288),而对照组医院则从1.09%(65/5 957)增至1.72%(120/6 989),两者存在显著差异[相对危险度(relative risk, RR)1.68,95% CI 1.09~2.57; $P = 0.02$]。安全性也已得到证实,36 h内有症状颅内出血性转化发生率为5.9%(24/404) ^[45] 。PRACTISE(Penumbra and Recanalisation Acute Computed Tomography in Ischaemic Stroke Evaluation)研究在荷兰12家医院实施多元化干预。实施强化卒中治疗策略后,干预医院组共有393例患者(占有急性卒中患者的13.1%)接受静脉溶栓治疗,而对照组医院组为308例(占有急性卒中患者的12.2%)(校正 $OR 1.25, 95\% CI 0.93 \sim 1.68$) ^[46] 。在法国18个急诊中心采用培训-培训师方法(train-the-trainer approach)进行的AVC(Impact of a Training Program and Organization on the Management of Stroke in the Acute Phase)-II试验显示,干预组总体溶栓治疗率与对照组相比有相似程度的提高(校正 $OR 1.39, 95\% CI 1.01 \sim 2.02$) ^[47] 。			参见在线数据附录1表VI和表VII
4 推荐发展卒中医疗体系以便使符合静脉溶栓或机械血栓切除条件的患者在最短的发病至治疗时间内接受治疗。	I	A	推荐意见根据2013年AIS指南修订
在发病4.5 h内进行静脉阿替普酶溶栓治疗的获益已在经过选择的AIS患者中得到证实 ^[48-49] 。来自多项RCTs的合并数据表明,在卒中发病后早期进行治疗时获益最大,并且获益随着时间的推移逐渐降低 ^[50] 。来自AHA GWTC-卒中项目医院的注册数据也证实了这种时间关系。对58 353例静脉阿替普酶溶栓治疗患者的分析表明,更快地开始治疗(每缩短15 min)与院内病死率降低($OR 0.96, 95\% CI 0.95 \sim 0.98; P < 0.001$)、有症状脑出血(symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH)发生率降低($OR 0.96, 95\% CI 0.95 \sim 0.98; P < 0.001$)、出院时独立行走比例增高($OR 1.04, 95\% CI 1.03 \sim 1.05; P < 0.001$)以及出院后回归家庭的比例增高($OR 1.03, 95\% CI 1.02 \sim 1.04; P < 0.001$)相关。患者因素与发病至治疗时间缩短的关系最为密切,包括卒中严重程度更重、救护车转运以及在正常工作时间就诊 ^[41] 。比较血管内治疗(endovascular therapy, EVT)和单纯药物治疗疗效的5项随机试验的合并分析表明,大部分患者在发病6 h内接受治疗,发病至动脉穿刺时间越长,90 d转归改善[根据改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分分布衡量]的可能性越低 ^[42] 。治疗时间窗分别为6~16 h及6~24 h的2项研究利用高级影像学检查确定了一个相对统一的患者群体,发现在这些经过高度选择的患者中治疗效果随着时间的变化不大 ^[51-52] 。这些研究中缺乏详细的筛选记录,从而限制了时间对该人群真实影响的估计。为了确保更多在6~24 h时间窗内符合条件的患者接受机械血栓切除治疗,应尽快进行评估和治疗。			参见在线数据附录1表VIII

1.5 医院卒中团队(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
5 建立并监测静脉溶栓治疗的 DNT 时间目标有利于监控和改进医疗系统性能。	I	B-NR	新增推荐
<p>在参与 AHA GWTG-卒中项目的医院中,静脉阿替普酶溶栓治疗的中位 DTN 时间由2003 至2009 年干预前的77 min(四分位数间距:60 ~ 98 min)缩短至2010 至2013 年干预后的67 min(四分位数间距:51 ~ 87 min)($P < 0.001$),阿替普酶治疗 DTN 时间≤ 60 min 的患者比例从 26.5% (95% CI 26.0% ~ 27.1%)增至 41.3% (95% CI 40.8% ~ 41.7%; $P < 0.001$)。干预前最后一个季度(2009 年第 4 季度)与干预后最后一个季度(2013 年第 3 季度)相比,DTN 时间≤ 60min 的患者比例从 29.6% (95% CI 27.8% ~ 31.5%)增至 53.3% (95% CI 51.5% ~ 55.2%) ($P < 0.001$)^[53]。在2014 至2015 年对一个医院队列进行的后续研究表明,59.3% 的患者在60 min 的 DTN 时间内接受静脉阿替普酶治疗^[54]。</p>			参见在线数据附录 1 表 IX

1.6 远程医疗

1.6 远程医疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于缺乏影像学阅片能力的医院,推荐使用经过美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的远程放射学系统,以便及时评估疑似急性卒中患者的颅脑影像学资料。	I	A	推荐意见根据2013 年AIS 指南修订
2 在卒中远程医疗网络中使用 FDA 批准的远程放射学系统有助于迅速阅片以及及时做出阿替普酶溶栓治疗决策。	I	A	推荐意见根据2013 年AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
<p>多项研究已证实通过远程放射学系统对急性卒中患者进行颅脑影像学阅片的可行性,远程卒中医疗网络中神经科医生、影像科医生及神经影像科医生之间对是否存在静脉阿替普酶溶栓禁忌证的一致性,以及远程卒中影像学评估的可靠性。这条推荐意见自2013 年AIS 指南发布以来没有发生变化,但在此之后发表的另外3 项研究对其提供了进一步支持,并使 LOE 升级为 A^[55-57]。</p>			参见在线数据附录 1 表 X
3 远程医疗/远程卒中资源和系统的使用应得到医疗卫生机构、政府、付款人和供应商的支持,以保证在不同环境下的全天候覆盖(24 h/7 d)和急性卒中患者的诊治。	I	C-EO	推荐意见根据2013 年卒中医疗体系修改措辞以使表达更加清晰。添加 COR 和 LOE 以符合2015 年ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
4 AIS 患者的远程卒中/远程放射学评估能有效地进行静脉阿替普酶溶栓治疗资格的正确决策。	IIa	B-R	新增推荐
<p>对 STROKEDOC(Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera)研究进行的合并分析表明,相对于单纯电话会诊,包括远程放射学在内的远程医疗会诊可在在急诊室的具有急性卒中症状和体征的患者提供显著更为准确的静脉阿替普酶溶栓治疗决策^[58]。</p>			参见在线数据附录 1 表 XI
5 在远程卒中会诊指导下对 AIS 患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗是有益的。	IIa	B-NR	新增推荐
<p>一项系统评价和 meta 分析评估了远程卒中网络指导 AIS 患者阿替普酶溶栓的有效性和安全性,结果表明通过远程医疗指导的阿替普酶溶栓患者的 sICH 发生率与在卒中中心接受静脉溶栓者相差无几。两组患者3 个月时的病死率和生活依赖也无差异。这提示,通过远程卒中网络在3 h 时间窗内实施静脉阿替普酶溶栓治疗安全有效^[59]。</p>			参见在线数据附录 1 表 XII
6 通过远程卒中网络对适合院际转送的 AIS 患者进行分诊以考虑接受急诊机械血栓切除治疗是合理的。	IIb	B-NR	新增推荐
<p>一项观察性研究比较了经电话会诊指导后转送与直接收入三级卒中中心的前循环卒中患者之间 EVT 的临床转归。共纳入151 例患者,其中48 例(31.8%)经电话会诊后转送,103 例(68.2%)通过急诊直接收入。与直接收入院的患者相比,通过电话会诊转送的患者更年轻,阿替普酶溶栓治疗率更高,发病至 EVT 启动时间更长,而且有 sICH 发生率和病死率较低的趋势。两组患者的再灌注和转归良好率相近。远程卒中网络可能有助于从偏远医院分诊和转送 AIS 患者实施 EVT^[60]。</p>			参见在线数据附录 1 表 XII
7 通过电话会诊指导社区医生实施静脉阿替普酶溶栓是可行和安全的,当医院不具备卒中医疗团队或远程卒中系统时可考虑应用。	IIb	C-LD	新增推荐
<p>对卒中患者进行电话会诊具有简单可行、易获取、咨询时间短和易于实施等优势^[61]。</p>			参见在线数据附录 1 表 XIII

1.7 卒中体系的组织与整合

1.7 卒中体系的组织与整合	COR	LOE	新增、修订或未变
1 卒中医疗体系内所有诊治卒中患者的医院均应建立、采用并遵守由国家和国际专业组织、州和联邦机构及法律要求的能反映最新诊治指南的诊治规程。	I	C-EO	推荐意见同2013年卒中医疗体系。添加 COR 和 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 一家医院内部可能通过连续诊疗系统将患者转诊至不同服务部门,不同医院可能将患者转诊到其他医疗机构,应建立交接和转送协议及规程以确保医疗机构内部和之间诊疗的安全和有效。应事先建立院际患者转送协议并得到批准,以便可以实现全天候的有效患者转诊。	I	C-EO	推荐意见同2013年卒中医疗体系。添加 COR 和 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 机械血栓切除需要在有经验的卒中中心进行,这些中心应具备脑血管造影快速通道、具备资质的神经介入医生以及提供全面围手术期护理的团队。应合理设计、实施和监管相关医疗体系,重点强调快速评估和治疗。应追踪所有患者的临床转归。鼓励医疗机构考虑预先制定相应标准为能安全和及时实施动脉血运重建治疗的医师提供资格认证,例如神经外科医师学会高级专科培训委员会与其他专业学会联合提供的资格认证。	I	C-EO	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
4 对于能提供包括静脉阿替普酶溶栓在内的初始急诊治疗的初级卒中中心和其他医疗机构,开展急诊无创性颅内血管成像检查有助于筛选最适合的患者并转送至合适的医院进行机械血栓切除,并缩短从发病至机械血栓切除的时间。	IIb	C-LD	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2006至2010年期间,接受CT血管造影(CT angiography, CTA)的AIS患者比例从3.8%增至9.1% ($P < 0.0001$),接受CT灌注成像(CT perfusion, CTP)的比例从0.05%增至2.9% ($P < 0.0001$)。与仅接受头颅CT平扫者(4.0%)相比,接受CTA(13.0%)和CTP(17.6%)检查者的再灌注治疗率更高 ($P < 0.0001$) ^[62] 。然而,在基层或偏远医院考虑进行多模式CT成像时需考虑到资源的可用性,并且对效率收益要有符合现实的期望。			
5 政府机构和第三方支付者为急性卒中患者制定和实施报销时间表来反映这类患者实现最佳转归所需要的诊疗和专业技能需求可能是有益的,不管他们是否接受特定的药物或操作。	IIb	C-EO	推荐意见根据2013年卒中医疗体系修订
在多个国家进行的众多研究一致证实,无论是单独还是联合应用,静脉溶栓和机械血栓切除治疗均具有显著的社会经济价值。美国在机械血栓切除时代前的资料显示,如果所有AIS患者的静脉溶栓率增至8%,相应的医疗成本将减少约3000万美元,这还不包括由质量调整生存年提高带来的获益。在2005年医疗保险和医疗补助服务中心(Medicare & Medicaid Services)实施诊断相关分类559支付方案之前,由于医院成本-报销比率较高,因此从经济角度急性卒中治疗在医院层面上不受欢迎。诊断相关分类559显著改变了卒中治疗的成本-报销比率,一项单中心研究显示该比率从1.41(95% CI 0.98~2.28)降至0.82(95% CI 0.66~0.97)。随后几年将迎来初级卒中中心数量和卒中治疗总病例数的快速增长期,解决治疗的新兴经济障碍与急性卒中治疗的复杂性同样重要 ^[63-68] 。			

1.8 建立数据库

1.8 建立数据库	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐参与建设卒中数据库,以提高与当前治疗指南的一致性,从而实现医疗质量的持续改进及患者转归的改善。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。添加 COR 和 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
作为质量改进过程的一部分,参与卒中数据库建设与更高的静脉阿替普酶使用率 ^[68a,68b] 、更低的院内死亡 ^[68b,68c] 和颅内出血发生率以及更高的出院回家率 ^[53,69,69a] 相关。			参见在线数据附录1表XIV

1.9 卒中系统医疗质量改进流程

1.9 卒中系统医疗质量改进流程	COR	LOE	新增、修订或未变
1 医疗机构应组织一个多学科质量改进委员会来回顾和监测卒中医疗质量规范、指标、循证实践和转归。成立临床流程改进小组和建立卒中医疗数据库有助于保证医疗质量。数据库可用于识别卒中医疗质量的差距或不一致。一旦发现差距,即可采取特定的干预措施来解决这些差距或不一致。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。添加 COR 及 LOE 以补充推荐意见中缺失部分。COR 不变。修订 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
作为质量改进过程的一部分,多学科质量改进委员会与更快的静脉阿替普酶治疗及时性、更低的院内死亡和颅内出血发生率以及更高的出院回家率 ^[53,69] 。确定卒中治疗障碍并采取针对性的干预措施已被证明有助于改善社区医院的卒中治疗 ^[45] 。			参见在线数据附录1表VI、VII及XIV

1.9 卒中系统医疗质量改进流程(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
2 卒中转归测量指标应包括对卒中严重程度的校正。	I	B-NR	推荐意见根据2013年卒中医疗体系修订。添加COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 对卒中医疗体系的每个要素以及整体实施持续质量改进流程有助于改善患者医疗或转归。	IIa	B-NR	推荐意见根据2013年卒中医疗体系修订。添加COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
<p>研究显示,对整个卒中治疗流程的持续质量改进,从最初的患者识别到EMS启动、急诊评估、卒中团队响应以及卒中后治疗,均有助于改善患者转归^[45,53,69]。患者转归与使用基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评价的卒中严重程度存在显著相关性^[70-73]。其他提示转归不良的预测因素包括年龄、血糖和影像学早期缺血改变^[73]。质量改进过程在对不同卒中医疗体系进行比较时应考虑到这些预测因素的影响。</p>			参见在线数据附录1表VI、VII、XIV及XV

2 急诊评估与治疗

2.1 卒中量表

2.1 卒中量表	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐使用卒中评定量表,最好是NIHSS。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
<p>正规的卒中评分或量表如NIHSS可快速评估,实用性强,可由各类医疗卫生人员准确和可靠地使用^[75-76]。使用标准化量表有助于定量评价神经功能缺损程度、促进交流、帮助识别需要溶栓或机械血栓切除的患者、客观评定病情变化以及识别并发症(如脑出血)风险较高的患者^[71-73,77]。</p>			参见在线数据附录1表XV

2.2 颅脑影像学检查

2.2.1 初始影像学检查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 所有疑似急性卒中患者均应在首次到达医院后先行急诊颅脑影像学检查,然后再启动针对AIS的特异性治疗。	I	A	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR和LOE不变。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 应建立适当的临床路径,以便有可能接受静脉溶栓和(或)机械血栓切除治疗的患者能尽快接受颅脑影像学检查。	I	B-NR	新增推荐
<p>静脉阿替普酶溶栓治疗的获益呈时间依赖性,在治疗时间窗内越早开始治疗获益越大^[42,78]。对于有可能适合这些治疗的患者,推荐颅脑影像学检查作为初始评估的一部分以排除脑出血。比较EVT和单纯药物治疗疗效的5项随机试验的合并分析表明,大部分患者在发病6h内接受治疗,发病至动脉穿刺时间越长,90d转归改善(根据mRS评分分布衡量)的可能性越低^[42]。治疗时间窗分别为6~16h及6~24h的2项研究利用高级影像学检查确定了一个相对统一的患者群体,发现在这些经过高度选择的患者中治疗效果随时间的变化不大^[51-52]。这些研究中缺乏详细的筛选记录,从而限制了时间对该人群真实影响的估计。为了确保更多在6~24h时间窗内符合条件的患者接受机械血栓切除治疗,应尽快进行评估和治疗。缩短从抵达急诊室至初始颅脑影像学检查的时间间隔有助于缩短启动治疗的时间。研究表明,在各种不同医院环境下都能使中位或平均入院至影像学检查时间≤ 20 min^[79-81]。</p>			参见在线数据附录1表XVI及表XVII
3 在静脉阿替普酶溶栓治疗前,非增强CT扫描(noncontrast CT, NCCT)能有效排除脑出血。	I	A	推荐意见根据2013年AIS指南修订
4 在静脉阿替普酶溶栓治疗前,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)能有效排除脑出血。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修订

2.2.1 初始影像学检查(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
5 对于某些患者,推荐进行 CTA 联合 CTP 或磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)联合弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)[可联合或不联合灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)]评估。	I	A	新增推荐
许多患者可根据临床表现以及 NCCT 检查阴性或发现早期缺血改变(通过仔细观察可在大部分患者中检测到)做出准确的缺血性卒中诊断 ^[82-83] 。对急性卒中患者进行 NCCT 能有效地快速识别急性脑出血。NCCT 是在美国国立神经疾病与卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)重组组织型纤溶原激活物(Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator, rtPA)试验以及欧洲急性卒中协作研究(European Cooperative Acute Stroke Study, ECASS)-III中使用的唯一神经影像学检查方法,因此足以用于大多数患者的静脉阿替普酶溶栓治疗决策 ^[48-49] 。即刻 CT 扫描对于急性卒中患者具有很高的价值 ^[84-85] 。对于表现为卒中症状的患者,发病6 h内进行 MRI 梯度回波序列在检测超早期脑实质出血方面与 NCCT 同样准确 ^[86-87] 。对于醒后卒中或距离基线或最后已知正常时间超过4.5 h的卒中患者, MRI 检测发现 DWI 阳性但液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)序列阴性的病灶有助于选择能从发现卒中症状4.5 h内静脉阿替普酶溶栓治疗中获益的患者 ^[88] 。CTA 结合 CTP 或 MRA 结合 DWI(结合或不结合 PWI)有助于选择在距离最后已知正常时间在6~24 h之间的机械血栓切除治疗候选者 ^[51-52] 。参见以下具体推荐意见。			参见在线数据附录 1 表 XVII 至 XX

2.2.2 静脉阿替普酶溶栓治疗资格	COR	LOE	新增、修订或未变
1 不推荐对符合条件的患者在静脉阿替普酶溶栓治疗前进行 MRI 检查排除脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)。	I	B-NR	新增推荐
CMBs 在接受静脉阿替普酶溶栓治疗的患者中很常见,检出率为15%~27% ^[89-94] 。在确立静脉阿替普酶溶栓治疗有效性的NINDS和ECASS-III试验中毫无疑问纳入了此类患者 ^[48-49] 。2项meta分析探讨了基线CMBs与静脉阿替普酶溶栓治疗后sICH风险的相关性,结果发现sICH在基线合并CMBs的患者中更常见,而另外2项meta分析和1项多中心研究并未发现这种关联 ^[89-93] 。2项采用ECASS-II sICH诊断标准的研究发现,合并CMBs的患者溶栓治疗后的sICH发生率分别为5.8%和6.5%,而相比之下ECASS-III研究的sICH发生率为5.3% ^[49,90-91] 。一项研究采用NINDS标准分析发现,在静脉阿替普酶溶栓治疗后检测到CMBs的患者中sICH发生率为5%,而相比之下NINDS tPA试验的sICH发生率为6.4% ^[48,94] 。多项研究一致发现,存在>10个CMBs的患者(30%~47%)发生sICH的风险显著高于无CMBs的患者(1%~4.4%)。然而,该结论是从<50例患者的数据中得出的,该样本量仅占所有研究的<2% ^[90-91,93-94] 。目前尚未在采用基线MRI来识别CMBs的AIS患者中进行过静脉阿替普酶溶栓治疗的RCTs,因此无法确定基线合并CMBs对静脉阿替普酶溶栓治疗效果的影响。对于其他方面符合条件的患者,因为没有直接证据表明在合并CMBs的条件下进行静脉阿替普酶溶栓无益或有害,所以根据存在CMBs而拒绝给予治疗会将可能从治疗中获益的患者排除在外。			参见在线数据附录 1 表 XXI
2 对于符合静脉阿替普酶溶栓条件的患者,因为治疗获益呈时间依赖性,所以应尽快开始治疗,不应因为进行额外的多模式神经影像学检查(例如CTP或PWI)而延误治疗。	I	B-NR	新增推荐
NCCT 是在NINDS rtPA试验以及ECASS-III研究中使用的唯一神经影像学检查方法,因此足以用于大多数患者的静脉阿替普酶溶栓治疗决策 ^[48-49] 。当缺血性卒中的诊断高度可能时,多模式CT以及包括DWI和PWI在内的多模式MRI检查并非必需,而且可能会延迟具有时间敏感性的静脉阿替普酶溶栓治疗。在某些情况下,特别是诊断存在疑问时,高级影像学检查可能有益。			参见在线数据附录 1 表 XX
3 对于醒后出现卒中症状或距离最后已知正常时间或基线状态超过4.5 h的发病时间不明的AIS患者, MRI 检测发现 DWI 阳性但 FLAIR 阴性的病灶有助于选择能从发现卒中症状4.5 h内静脉阿替普酶溶栓治疗中获益的患者。	IIa	B-R	新增推荐
WAKE-UP(Efficacy and Safety of MRI-based Thrombolysis in Wake-Up Stroke)试验对503例发病时间不明的AIS患者进行随访分组治疗,包括醒后卒中或距离最后已知正常时间超过4.5 h且能在发现症状4.5 h内接受静脉阿替普酶溶栓治疗的患者。要求患者存在MRI不匹配,即DWI显示异常信号而FLAIR无可见信号改变。排除标准包括DWI病灶体积超过1/3大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)供血区、NIHSS评分>25分、存在阿替普酶治疗禁忌证或计划行机械血栓切除治疗。WAKE-UP试验计划招募800例患者,但由于资金限制而提前终止。94%的患者为醒后卒中。中位NIHSS评分为6分。距离最后已知正常的中位时间略微超过10 h。基线时有1/3的患者时间飞跃MRA显示存在血管闭塞,3/4的患者FLAIR病灶体积<9 ml。静脉阿替普酶溶栓组和安慰剂组分别有53.3%和41.8%的患者达到90 d mRS评分0~1分的主要终点($P=0.02$) ^[88] 。			参见在线数据附录 1 表 XIX

2.2.3 机械血栓切除治疗资格——血管成像	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于其他方面符合机械血栓切除标准的患者,推荐在初始影像学评估期间进行无创性颅内血管成像检查。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR和LOE不变。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 对于初始影像学评估时未进行血管成像但怀疑LVO的患者,应尽快进行无创性血管成像检查(例如,如有可能,在静脉输注阿替普酶期间)。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订。COR和LOE不变
最近一项系统评价探讨了预测工具对诊断LVO的准确性 ^[4] 。当确诊的缺血性卒中患者即将接受神经科或急诊科医生评估时,作者认为NIHSS是最好的LVO预测工具。根据其meta分析,阈值为NIHSS评分 ≥ 10 分时敏感性(73%)与特异性(74%)之间的平衡性最佳。为了最大限度提高敏感性(以降低特异性为代价),阈值为NIHSS评分 ≥ 6 分时的敏感性和特异性分别为87%和52%。然而,即便如此低的阈值,实际上也会遗漏一些LVO病例;同时,较低的特异性代表着假阳性会很常见。与金标准导管血管造影相比,CTA和MRA的敏感性范围为87%至100%,CTA的诊断准确性要高于MRA ^[95-96] 。所有关键性机械血栓切除试验均要求利用无创性CTA或MRA检查诊断LVO作为纳入标准。			参见在线数据附录1表XVII和XXII
3 对于怀疑颅内LVO且无肾损害病史的患者,如果在其他方面符合机械血栓切除标准,则在获得血清肌酐浓度之前进行CTA检查是合理的。	IIa	B-NR	新增推荐
对多项观察性研究进行的分析显示,在CTA后发生对比剂诱导性肾病的风险相对较低,特别是在既往无肾损害病史的患者中。此外,等待这些实验室化验结果还可能会导致机械血栓切除的延误 ^[97-102] 。			参见在线数据附录1表XXIII
4 对于有可能符合机械血栓切除标准的患者,除颅内循环外,对颅外段颈动脉和椎动脉进行成像可能是合理的,可提供关于患者资格和血管内操作方案的有用信息。	IIb	C-EO	新增推荐
了解血管解剖以及颅外动脉夹层分离、狭窄和闭塞的存在可能有助于制定血管内操作方案或排除因血管迂曲或无法通过颅内血管而不适合治疗的患者。			
5 在部分患者中将侧支循环状况纳入临床决策以确定机械血栓切除资格标准是合理的。	IIb	C-LD	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订
一些研究,包括对MR CLEAN(Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for AIS in the Netherlands)和IMS(Interventional Management of Stroke)-III进行的二次分析,为侧支循环评估在确定患者能否受益于机械血栓切除中所起的作用提供了数据支持 ^[103-104] 。ESCAPE(Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times)试验使用多时相CTA选择具有中度到良好侧支循环的患者在发病12h内进行机械血栓切除治疗,因证实机械血栓切除治疗有效而提前终止 ^[105] 。不应因进行高级影像学检查而延迟入院至股动脉穿刺时间。			参见在线数据附录1表XXIV及XXV

2.2.4 机械血栓切除治疗资格——多模式影像学检查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于距离最后已知正常时间在6~24h内的前循环LVO AIS患者,推荐进行CTP或DWI(联合或不联合PWI)来帮助选择适合进行机械血栓切除的患者,前提是患者必须满足证明在这个延长时间内进行机械血栓切除获益的其中一项RCTs的其他资格标准。	I	A	新增推荐
DAWN(Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo)试验使用临床-核心梗死不匹配(结合年龄校正的NIHSS评分与CTP或DWI显示的年龄校正梗死核心体积)作为资格标准,选择距离最后已知正常时间在6~24h之间的前循环LVO患者进行机械血栓切除治疗。该试验证实了治疗组在90d功能转归方面的总体获益(mRS评分0~2分:49%对13%;校正后差异为33%,95%CI 21%~44%;优效性后验概率 > 0.999) ^[51] 。DEFUSE(Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution)-3试验应用灌注-梗死核心不匹配以及最大梗死核心体积作为影像学标准,选择距离最后已知正常时间在6~16h之间的前循环LVO患者进行机械血栓切除治疗。结果显示治疗组在90d功能转归方面具有显著获益(mRS评分0~2分:44.6%对16.7%;RR 2.67,95%CI 1.60~4.48; $P < 0.0001$) ^[52] 。无论符合还是不符合DAWN试验资格标准的亚组均能从治疗中获益。DAWN和DEFUSE-3是仅有的证实发病6h后进行机械血栓切除仍能获益的RCTs,因此必须使用其中一项试验的资格标准来筛选患者。虽然将来的RCTs可能会证明其他资格标准可用于选择能从机械血栓切除中获益的患者,但目前的临床实践应严格遵守DAWN或DEFUSE-3试验的资格标准 ^[51-52] 。			参见在线数据附录1表XVII
2 对于距离最后正常时间在6h内,伴有LVO且阿尔伯特卒中项目早期CT评分(Aberta Stroke Program Early Computed Tomography Score, ASPECTS) ≥ 6 分的AIS患者,推荐根据CT/CTA或MRI/MRA选择进行机械血栓切除的患者,而不是其他影像学检查(例如灌注成像)。	I	B-NR	新增推荐

2.2.4 机械血栓切除治疗资格——多模式影像学检查(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
6 项 RCTs 独立证实了在卒中发病 6 h 内使用支架取栓装置进行机械血栓切除的临床获益,其中 4 项试验 [REVASCAT (Randomized Trial of Revascularization With Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting Within Eight Hours of Symptom Onset)、SWIFT PRIME (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment)、EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits—Intra-Arterial) 和 ESCAPE] ^[105-108] 使用高级影像学检查筛选合格患者,而另外 2 项研究 [THRACE (Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke) 和 MR CLEAN] ^[109-110] 仅采用 NCCT 并证实 LVO。因为后 2 项研究独立证实了治疗组的获益,基于附加影像学检查的资格标准的作用尚未明确证实并且可能会排除一些能从治疗中获益的患者,所以目前并不建议。进一步的 RCTs 可能有助于明确使用 CTP、CTA 以及 MRI 灌注和弥散成像等高级影像学模式(包括测量梗死核心及半暗带)对于在发病 6 h 内且 ASPECTS < 6 分的情况下筛选再灌注治疗患者是否有益。			参见在线数据附录 1 表 X VII

2.3 其他诊断性检查

2.3 其他诊断性检查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 只有血糖测定必须在所有患者启动静脉阿替普酶溶栓前进行。	I	B-NR	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
对推荐意见进行修订以澄清只有血糖测定必须在所有患者中进行。其他检测,例如国际标准化比率、活化部分凝血活酶时间以及血小板计数等,仅在怀疑存在凝血功能障碍时才需测定。因为普通人群出现血小板计数或凝血功能异常的风险极低,因此除非怀疑检测结果异常,否则没有理由因为等待血液学或凝血功能检测结果而延误静脉阿替普酶溶栓治疗。			
2 推荐对 AIS 患者进行基线心电图评估,但不应延误静脉阿替普酶溶栓治疗。	I	B-NR	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
3 推荐对 AIS 患者进行基线肌钙蛋白测定,但不应延误静脉阿替普酶溶栓治疗。	I	C-LD	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
4 在缺乏急性肺、心脏或肺血管疾病证据的情况下,在卒中超早期拍摄胸部 X 片的效用尚不清楚。如果拍摄胸部 X 片,不应延误静脉阿替普酶溶栓治疗。	IIb	B-NR	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
改写这条推荐意见的额外证据支持来自一项 615 例患者的队列研究,其中 243 例在静脉溶栓前进行了胸部 X 片检查。2 组患者入院后 24 h 内心肺不良事件、7 h 内气管插管以及院内病死率均无显著差异。在治疗前拍摄胸部 X 片的患者平均 DTN 时间显著延长(75.8 min 对 58.3 min; $P=0.0001$) ^[111] 。			参见在线数据附录 1 表 XXVI

3 一般支持治疗及急诊处理

3.1 气道、通气支持和吸氧

3.1 气道、通气支持和吸氧	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐对意识水平降低或延髓功能障碍而危及气道功能的 AIS 患者进行气道支持和辅助通气。	I	C-EO	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
2 应吸氧以维持血氧饱和度 > 94%。	I	C-LD	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
3 不推荐给无低氧血症的 AIS 患者吸氧。	III: 无益	B-R	推荐意见同 2013 年 AIS 指南。修订 COR 和 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
一项纳入 8 003 例患者并在入院 24 h 内随机分组的 RCT 为这条推荐意见不变提供了进一步的支持。经鼻导管 2 L/min(基线氧饱和度 > 93%)或 3 L/min(基线氧饱和度 ≤ 93%)吸氧持续 72 h 或连续 3 晚对 90 d 时的功能转归无影响 ^[112] 。			参见在线数据附录 1 表 XXVII

3.1 气道、通气支持和吸氧(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
4 除非病因为空气栓塞,否则不推荐对 AIS 患者进行高压氧治疗。	III;无益	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修订
有限的数据显示高压氧治疗对与脑空气栓塞无关的 AIS 并无获益 ^[113] 。高压氧治疗与幽闭恐惧症、中耳气压伤 ^[114] 以及癫痫发作 ^[115] 风险增高有关。鉴于高压氧仓的限制,对患者进行严密/充分监测的能力也会受到影响。因此,高压氧应仅限于临床试验或脑空气栓塞患者。			参见在线数据附录1表XXVIII

3.2 血压

3.2 血压	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应纠正低血压和血容量不足以维持支持器官功能所需的全身灌注水平。	I	C-EO	新增推荐
为确保 AIS 患者转归最佳而应维持的血压水平尚不清楚。一些观察性研究表明转归不良与较低血压之间存在联系,而另一些研究则不然 ^[116-123] 。目前没有针对卒中患者低血压进行治疗的研究。对12项比较静脉输注胶体液和晶体的研究进行的系统分析显示两者的死亡或残疾风险相近,不能排除临床重要的获益或危害。目前没有数据来指导输液量和持续时间 ^[124] 。也没有研究对不同等张液体进行过比较。			参见在线数据附录1表XXIX
2 对于除血压升高外其他方面都符合静脉阿替普酶溶栓标准的患者,可谨慎地降低血压以使溶栓治疗开始前收缩压 <185 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)且舒张压 <110 mmHg。	I	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
静脉阿替普酶溶栓的 RCTs 要求患者治疗前收缩压 <185 mmHg且舒张压 <110 mmHg,治疗后最初24 h内血压 <180/105 mmHg。表3提供了急性再灌注治疗 AIS 候选者的高血压治疗方案。一些观察性研究表明,阿替普酶溶栓后出血风险与血压增高 ^[125-131] 及血压变异性增高有关 ^[132] 。造成溶栓后出血风险增高的确切血压阈值尚不确定。因此,使用静脉阿替普酶溶栓 RCTs 中的血压目标是合理的。			参见在线数据附录1表XX及XXX
3 未接受静脉溶栓治疗而计划行机械血栓切除治疗的患者术前保持血压 ≤ 185/110 mmHg是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修订
6项RCTs 独立证实了在卒中发病6 h内使用支架取栓装置进行机械血栓切除的临床获益,其中5项(REVASCAT、SWIFT PRIME、EXTEND-IA、THRACE和MR CLEAN) ^[106-110] 将血压 >185/110 mmHg作为排除标准,第6项(ESCAPE ^[105])未设定血压排除标准。DAWN试验也将血压 >185/110 mmHg作为排除标准 ^[51] 。目前尚无关于机械血栓切除患者最佳血压管理方案的 RCT 资料。由于这些RCTs中绝大部分患者术前血压控制在185/110 mmHg以下,因此在获得更多资料之前使用该水平作为指导原则是合理的。			参见在线数据附录1表XVII
4 药物诱导高血压在 AIS 患者中的效用尚不确定。	IIb	B-R	推荐意见及 COR 同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

表 3 准备行急诊再灌注治疗的急性缺血性卒中患者的高血压处理方案^{[1]a}

<p>推荐强度 II b, 证据等级 C-EO</p> <p>除血压 >185/110 mmHg^b 外其他条件均符合急诊再灌注治疗指征的患者:</p> <p>拉贝洛尔 10~20 mg, 静脉注射, 1~2 min 注完, 可重复 1 次; 或</p> <p>尼卡地平 5 mg/h, 静脉滴注, 每隔 5~15 min 增加 2.5 mg/h, 最大剂量为 15 mg/h; 当达到目标血压值时, 调整速度以保持合理的血压范围; 或</p> <p>氯维地平 1~2 mg/h, 静脉滴注, 每隔 2~5 min 剂量加倍直至达到目标血压值; 最大剂量为 21 mg/h</p> <p>也可考虑使用其他药物, 如胍苯哒嗪、依那普利</p> <p>如果血压不能维持 ≤185/110 mmHg, 请勿给予阿替普酶</p> <p>在阿替普酶或其他早期再灌注治疗过程中和治疗后进行血压管理, 以维持血压 ≤180/105 mmHg:</p> <p>阿替普酶治疗开始后, 每 15 min 测量血压 1 次, 持续 2 h; 然后每 30 min 测量 1 次, 持续 6 h; 然后每小时测量 1 次, 持续 16 h</p> <p>如果收缩压 >180~230 mmHg 或舒张压 >105~120 mmHg:</p> <p>拉贝洛尔 10 mg, 静脉推注, 然后持续静脉滴注 2~8 mg/min; 或</p> <p>尼卡地平 5 mg/h 静脉滴注, 每隔 5~15 min 增加 2.5 mg/h, 最大剂量为 15 mg/h; 或</p> <p>氯维地平 1~2 mg/h, 静脉滴注, 每隔 2~5 min 剂量加倍直到达到目标血压值; 最大剂量为 21 mg/h</p> <p>如果血压得不到控制或舒张压 >140 mmHg, 考虑静脉给予硝普钠</p>

^a 不同治疗方案可能适用于伴有可从血压急性降低中获益的合并症的患者, 例如急性冠状动脉事件、急性心力衰竭、主动脉夹层分离或先兆子痫/子痫等

^b 1 mmHg = 0.133 kPa

3.3 体温

3.3 体温	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于发热(体温 > 38 °C)的卒中患者,应查找发热的原因并进行治疗,给予解热药以降低体温。	I	C-LD	推荐意见及 COR 同2013 年AIS 指南。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统
在2005 至2013 年期间对澳大利亚、新西兰和英国重症监护病房患者进行的一项大样本回顾性队列研究对这条推荐意见不变提供了进一步的支持。在9 366 例AIS 患者中,入院后最初24 h内峰值体温 <37 °C 和 >39 °C 的患者院内死亡风险较正常体温者增高 ^[133] 。			
2 诱导低温治疗 AIS 的获益尚不确定。	IIb	B-R	推荐意见根据2013 年AIS 指南修订
迄今为止,诱导低温治疗 AIS 的研究均显示在功能转归方面没有获益,并且提示诱导低温会增高包括肺炎在内的感染风险 ^[134-137] 。这些研究使用多种方法诱导低温,样本量均较小且统计效能不足,因此不能完全排除诱导低温治疗 AIS 的获益。一项诱导低温治疗 AIS 的大样本III期临床试验正在进行中。			

3.4 血糖

3.4 血糖	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应治疗 AIS 患者的低血糖(血糖 <3.33 mmol/L)。	I	C-LD	推荐意见及 COR 同2013 年AIS 指南。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 有证据表明,在卒中发病后最初24 h内存在持续高血糖的患者临床转归比血糖正常者更差。因此,在 AIS 患者中治疗高血糖使血糖水平处于7.78 ~ 10.0 mmol/L范围内并密切监测以避免低血糖是合理的。	IIa	C-LD	推荐意见及 COR 同2013 年AIS 指南。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统

3.5 阿替普酶静脉溶栓

3.5.1 一般原则	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于适合静脉阿替普酶溶栓的患者,治疗获益呈时间依赖性,因此治疗应尽早启动。	I	A	推荐意见根据2013 年AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 和 LOE 不变。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
2 在接受溶栓治疗的患者中,医生应准备好处理潜在的不良反应,包括出血并发症和血管源性水肿,后者可导致部分性气道阻塞。	I	B-NR	推荐意见根据2013 年AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
AIS 患者静脉阿替普酶治疗后24 h内发生 sICH 的处理方案参见表 4,与静脉阿替普酶治疗相关的口舌血管源性水肿的处理方案参见表 5。			
3 在考虑静脉阿替普酶溶栓治疗的资格标准时,应该讨论这些潜在风险,并在决策时与预期的获益进行权衡。	I	C-EO	推荐意见及 COR 同2015 年阿替普酶静脉溶栓指南。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。
4 临床医生应认识到低血糖和高血糖都可能会表现为急性卒中样发作,且应在启动静脉阿替普酶溶栓前测定血糖水平。静脉阿替普酶不适用于治疗非血管性疾病。	III:无益	B-NR	推荐意见根据2015 年阿替普酶静脉溶栓指南修改措辞以使表达更加清晰。修订 COR 和 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
5 因为从发病到治疗的时间对临床转归具有极大影响,所以不应为了监测进一步的症状好转而延误静脉阿替普酶治疗。	III:有害	C-EO	推荐意见根据2015 年静脉阿替普酶溶栓指南修改措辞以匹配III级推荐强度,同时修改措辞以使表达更加清晰。修订 COR 和 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV

3.5.2 时间窗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐对能在发病3 h内接受治疗且经过选择的 AIS 患者进行阿替普酶静脉溶栓(0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,最初 10% 剂量在1 min内推注,剩余剂量在60 min内静脉滴注)。临床医生应按照表 6 的标准来确定患者的资格。	I	A	推荐意见根据2013 年AIS 指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 和 LOE 不变。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV

3.5.2 时间窗(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
在卒中发病后3 h内进行阿替普酶静脉溶栓治疗的安全性和有效性得到了多项RCTs的有力支持 ^[155-157] ,同时得到了许多国家广泛医疗实践的证实 ^[158] 。静脉阿替普酶溶栓的资格标准随着时间的推移而发生变化,其有效性和真正的风险也变得更加清晰。最近一份AHA声明提供了关于该主题的详细讨论 ^[14] 。表6总结了关于AIS患者静脉阿替普酶溶栓资格标准的推荐意见。对于表现为致残性卒中症状的成年AIS患者,不论年龄和严重程度如何,阿替普酶静脉溶栓都能获益 ^[78,159] 。因为已证实的获益和尽早治疗的必要性,当患者无法提供知情同意(如失语症、精神错乱)且无法立即联系到提供代理知情同意的法定授权代表时,对其他方面符合标准的致残性AIS成年患者进行静脉溶栓是合理的。最近一项试验未能证实较小剂量(0.6 mg/kg)静脉阿替普酶在减少90 d死亡和残疾方面不逊于标准剂量 ^[160] 。			参见在线数据附录1表XX
2 同样推荐对能在发病3~4.5 h期间接受治疗且经过选择的AIS患者进行阿替普酶静脉溶栓(0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,最初10%剂量在1 min内推注,剩余剂量在60 min内静脉滴注)。临床医生应按照表6的标准来确定患者的资格。	I	B-R	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
专门评估在发病3~4.5 h内进行阿替普酶静脉溶栓有效性的ECASS-III ^[49] 以及对探讨在不同时间窗内进行阿替普酶静脉溶栓的多项试验进行的合并分析 ^[155-157] 均支持在发病4.5 h内进行静脉溶栓的价值。ECASS-III排除了80岁及以上、服用华法林(无论国际标准化比率如何)、同时合并糖尿病和既往缺血性卒中病史以及严重卒中(NIHSS评分>25分)的患者,因为认为这些病例的颅内出血风险过高。然而,对AHA/美国卒中协会(American Stroke Association, ASA)科学声明中总结的已发表数据的仔细分析提示,该试验的这些排除标准在临床实践中可能并不合理(表6) ^[14] 。			参见在线数据附录1表XX
3 对于醒后出现卒中症状或距离最后已知正常时间或基线状态超过4.5 h的发病时间不明的AIS患者,如果DWI病灶小于1/3 MCA供血区且FLAIR无明显信号改变,则进行阿替普酶静脉溶栓(0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,最初10%剂量在1 min内推注,剩余剂量在60 min内静脉滴注)能够获益。	IIa	B-R	新增推荐
WAKE-UP RCT对503例表现为醒后卒中或发病时间不明且能在发现症状4.5 h内接受静脉阿替普酶溶栓治疗的AIS患者进行随访分组治疗。要求患者存在MRI不匹配,即DWI显示异常信号而FLAIR无可见信号改变。排除标准包括DWI病灶体积超过1/3 MCA供血区、NIHSS评分>25分、存在阿替普酶治疗禁忌证或计划行机械血栓切除术。94%的患者为醒后卒中。中位NIHSS评分为6分。从最后已知正常到发现症状的中位时间约为7 h,从最后已知正常到阿替普酶给药的中位时间略微超过10 h。阿替普酶组和安慰剂组分别有53.3%和41.8%的患者达到90 d mRS评分0~1分的主要终点($P=0.02$)。只有20%的患者存在颅内动脉颅内段或MCA近端闭塞 ^[88] 。			参见在线数据附录1表XIX

3.5.3 轻度卒中	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于在其他方面符合条件的轻度致残性卒中患者,如能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态3 h内接受治疗,则推荐给予阿替普酶静脉溶栓。	I	B-R	推荐意见根据2015年阿替普酶静脉溶栓指南修订。添加COR及LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 对于在其他方面符合条件的轻度致残性卒中患者,如能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态3~4.5 h期间接受治疗,给予阿替普酶静脉溶栓是合理的。	IIb	B-NR	新增推荐
3 对于在其他方面符合条件的轻度非致残性卒中患者(NIHSS评分0~5分),即使能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态3 h内接受治疗,也不推荐给予阿替普酶静脉溶栓。	III:无益	B-R	新增推荐
4 对于在其他方面符合条件的轻度非致残性卒中患者(NIHSS评分0~5分),即使能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态3~4.5 h期间接受治疗,也不推荐给予阿替普酶静脉溶栓。	III:无益	C-LD	新增推荐
NINDS rtPA试验及IST(International Stroke Trial)-3试验对采用不同方式定义的轻度卒中患者进行的亚组分析在静脉阿替普酶溶栓治疗的获益方面未获得一致结果 ^[161-163] 。一项meta分析纳入关于静脉阿替普酶溶栓治疗AIS的9项试验(包含NINDS rtPA试验和IST-3试验的受试者),结果显示根据NIHSS评分0~4分定义的轻度卒中患者能够获益 ^[164] 。在ECASS-III试验中,当根据基线NIHSS评分0~9分、10~19分和>20分进行患者分层时,获益(90 d时mRS评分0~1分)或安全性(sICH或死亡)与卒中严重程度没有显著交互作用 ^[165] 。SITS-ISTR(Safe Implementation of Treatments in Stroke—International Stroke Thrombolysis Registry)研究数据显示,对于在发病0~3 h和3~4.5 h接受治疗的轻度卒中患者,功能转归良好(90 d时mRS评分0~1分)和sICH的风险相近或相同 ^[166] 。AHA GWTC注册研究同样显示,在发病0~3 h和3~4.5 h内接受治疗的轻度卒中患者中,功能转归良好、死亡和sICH风险均相同。这些患者未根据急性神经功能缺损是否为致残性进一步分类 ^[167] 。PRISMS RCT[A Study of the Safety and Efficacy of Activase (Alteplase) in Patients With Mild Stroke]在认为急性神经功能缺损不会影响日常生活活动或妨碍回归工作的轻度AIS患者(NIHSS评分0~5分)中评价了静脉阿替普酶溶栓治疗的效果,结果显示在发病3 h内进行治疗并不能带来显著获益 ^[168] 。			参见在线数据附录1表XXXV及XXXVI

3.5.4 其他特殊情况	COR	LOE	新增、修订或未变
1 合并镰状细胞病的 AIS 患者能从静脉阿替普酶溶栓治疗中获益。	IIa	B-NR	新增推荐
对 AHA GWTC-卒中注册人群进行的一项病例对照研究总共纳入 832 例成年镰状细胞病患者以及 3 328 例年龄、性别和种族相匹配且神经功能缺损严重程度相近的无镰状细胞病对照组,结果显示镰状细胞病对阿替普酶静脉溶栓治疗的安全性或出院时的转归没有显著影响 ^[169] 。			参见在线数据附录 1 表 XXXVII
2 存在 MCA 高密度征的患者能从静脉阿替普酶溶栓治疗中获益。	IIa	B-NR	新增推荐
对阿替普酶静脉溶栓治疗 AIS 的 RCTs 数据进行的分析显示,对于临床转归而言,阿替普酶治疗与基线 CT 显示 MCA 高密度征之间不存在具有统计学意义的有害相互作用。NINDS rtPA 试验显示 MCA 高密度征与 3 个月后采用 4 种临床量表评估的转归(mRS 评分 0~1 分、NIHSS 评分 0~1 分、巴塞尔指数 ≥95 分、格拉斯哥转归量表评分 0~1 分)或死亡之间均没有相互作用 ^[170] 。IST-3 表明,MCA 高密度征与 6 个月时采用牛津残疾评分评价的获益无显著相互作用 ^[171-172] 。			参见在线数据附录 1 表 XXXVIII

3.5.5 出血风险	COR	LOE	新增、修订或未变
1 考虑到在非可疑人群中血小板计数或凝血指标异常的概率极低,因此如果没有理由怀疑检查结果存在异常,那么不等待血液学或凝血功能检查结果而紧急进行静脉阿替普酶治疗是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见及 COR 同 2015 年阿替普酶静脉溶栓治疗指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
2 对既往 MRI 显示存在少量 CMBs (1~10 个) 而其他方面符合标准的患者进行静脉阿替普酶溶栓是合理的。	IIa	B-NR	新增推荐
3 对于既往 MRI 显示存在大量 CMBs (>10 个) 而其他方面符合标准的患者,静脉阿替普酶溶栓治疗可能与 sICH 风险增高相关,且治疗获益不明确。如果有显著获益的可能,则静脉溶栓可能是合理的。	IIb	B-NR	新增推荐
CMBs 在接受静脉阿替普酶溶栓治疗的患者中很常见,检出率为 15%~27% ^[89-94] 。尚无 AIS 静脉阿替普酶治疗的 RCTs 使用基线 MRI 来鉴别 CMBs,因此无法确定基线 CMBs 对阿替普酶治疗效果的影响。2 项 meta 分析探讨了基线 CMBs 与静脉阿替普酶溶栓治疗后 sICH 风险的相关性,结果发现 sICH 在基线合并 CMBs 的患者中更常见,而另外 2 项 meta 分析和 1 项多中心研究并未发现这种关联 ^[89-93] 。2 项采用 ECASS-II sICH 诊断标准的研究发现,合并 CMBs 患者的 sICH 发生率分别为 5.8% 和 6.5%,而相比之下 ECASS-III 研究的 sICH 发生率为 5.3% ^[49,90-91] 。一项研究采用 NINDS 标准分析发现,在静脉阿替普酶溶栓治疗后检测到 CMBs 的患者中 sICH 发生率为 5%,而相比之下 NINDS tPA 试验的 sICH 发生率为 6.4% ^[48,94] 。多项研究一致发现,存在 >10 个 CMBs 的患者(30%~47%)发生 sICH 的风险显著高于无 CMBs 的患者(1%~4.4%)。然而,该结论是从 <50 例患者的数据中得出的,该样本量仅占所有研究的 <2% ^[90-91,93-94] 。对 4 项提供 3~6 个月功能转归资料的研究进行的 meta 分析显示,与不存在 CMBs 的患者相比,CMBs 与静脉阿替普酶溶栓治疗后转归不良相关(OR 1.58, 95% CI 1.18~2.14; P=0.002) ^[85] 。因此,CMBs 会增高静脉阿替普酶溶栓后脑出血的风险和转归不良的可能性,但尚不清楚这些负面影响是否会完全抵消静脉阿替普酶溶栓治疗的获益,也不清楚 CMBs 的部位和数量是否对转归有不同影响。这些问题亟待进一步研究。			参见在线数据附录 1 表 XXI
4 糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂替罗非班及依替巴肽联合静脉阿替普酶溶栓治疗的有效性尚未完全确定。	IIb	B-R	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修订
依替巴肽作为静脉阿替普酶溶栓辅助治疗的单组研究结果支持进行 RCT 以确定其安全性和有效性 ^[173-174] 。尚需进一步的临床试验。			参见在线数据附录 1 表 XXXIX
5 阿昔单抗不应与静脉阿替普酶溶栓联合使用。	III:有害	B-R	推荐意见根据 2015 年阿替普酶静脉溶栓治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。修订 COR 及 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
6 在静脉阿替普酶溶栓开始后 90 min 内不应静脉输注阿司匹林。	III:有害	B-R	新增推荐
ARTIS (Antiplatelet Therapy in Combination with rt-PA Thrombolysis in Ischemic Stroke) 研究比较了在静脉阿替普酶溶栓治疗后超早期(90 min 内)加用 300 mg 阿司匹林静脉输注与不加用阿司匹林静脉输注的标准治疗的疗效 ^[175] 。该试验计划纳入 800 例患者,但由于静脉输注阿司匹林与 sICH 风险增高有关(4.3% 对 1.6%; RR 2.78, 95% CI 1.01~7.63; P=0.04),而且 3 个月转归良好(mRS 评分 0~2 分)率无显著差异(加用阿司匹林组为 54.0%,标准治疗组为 57.2%; RR 0.94, 95% CI 0.82~1.09; P=0.42),因此在纳入 642 例患者后终止。			参见在线数据附录 1 表 XL
7 不对过去 24 h 内接受过全治疗剂量低分子肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)的患者进行静脉阿替普酶治疗。	III:有害	B-NR	推荐意见根据 2015 年阿替普酶静脉溶栓治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。修订 COR 及 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
该推荐意见是指全治疗剂量而非预防剂量。2015 年《AIS 静脉阿替普酶溶栓治疗纳入和排除标准的科学依据》指出,不管是预防剂量还是治疗剂量,都不推荐对最近 24 h 内接受过 LMWH 的患者进行静脉阿替普酶治疗(III级推荐; B 级证据) ^[15] 。随后出版的更正中指明该禁忌证不适用于预防剂量。			

3.5.6 阿替普酶静脉溶栓的后续治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在静脉阿替普酶治疗后血压应至少在最初24 h维持 <180/105 mmHg。	I	B-R	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
溶栓后治疗要点参见表7。ENCHANTED(Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke Study)研究对2196例符合阿替普酶溶栓标准且基线收缩压≥150 mmHg的患者随机分为2组,强化降压组纳入1081例患者,要求在1 h内降至130~140 mmHg的强化目标收缩压水平;标准降压组纳入1115例患者,使用<180 mmHg的指南推荐目标收缩压 ^[176] 。从卒中发病至随机分组的中位时间为3.3 h。强化降压组和标准降压组的中位收缩压分别为144.3 mmHg和149.8 mmHg。2组患者的主要转归指标(90 d时mRS评分)无统计学差异。尽管强化降压组发生脑出血的患者数量较少,但2组之间的严重不良事件发生率并无差异。与标准降压组相比,尽管强化降压治疗是安全的,但脑出血发生率的降低并未导致临床转归改善。			参见在线数据附录1表XLI
2 在静脉阿替普酶溶栓(无论是否进行机械血栓切除)治疗后最初24 h内进行抗栓治疗(静脉输注阿司匹林除外)的风险尚不确定。在下列情况下可考虑抗栓治疗:在不进行静脉阿替普酶溶栓的情况下抗栓治疗将带来显著获益,或不进行抗栓治疗将带来显著风险。	IIb	B-NR	新增推荐
韩国首尔一项对连续纳入AIS患者进行的单中心回顾性分析显示,静脉阿替普酶溶栓治疗或EVT后早期开始(<24 h)与>24 h后开始抗血小板或抗凝治疗相比出血风险并未增高。但这项研究可能受到选择偏倚的影响,并且抗血小板或抗凝治疗的启动时机应基于个体水平,权衡风险与获益。			参见在线数据附录1表XLII

表4 急性缺血性卒中静脉阿替普酶溶栓治疗后24 h内有症状颅内出血的管理^[136-146]

II b 级推荐	C-EO 级证据
停止阿替普酶输液 全血细胞计数、凝血酶原时间(国际标准化比率)、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原水平、血型和交叉配血试验 急诊头颅非增强CT扫描 冷沉淀(含VIII因子):10~30 min内输注10 U(1 h起效,12 h达高峰);纤维蛋白原水平<1.50 g/L时可再次给药 氨甲环酸1000 mg在10 min内静脉注射或ε-氨基己酸4~5 g在1 h内静脉滴注,随后1 g静脉滴注直到出血得到控制(3 h达高峰)(可能对所有患者有益,特别是当使用血液制品存在禁忌或患者/家属拒绝使用或无法及时获得冷沉淀时) 血液科和神经外科会诊 支持治疗,包括血压管理、颅内压、脑灌注压、平均动脉压、体温和血糖控制	

表5 急性缺血性卒中静脉阿替普酶治疗相关性口舌血管源性水肿的管理^[147-154]

II b 级推荐	C-EO 级证据
气道维持 如果水肿仅限于前舌和唇,可能不需要气管插管 快速进展(30 min内)的喉部、腭部、口底或口咽部水肿需要气管插管的可能性较高 清醒状态下纤维内镜插管最佳。可能需要经鼻气管插管,但在阿替普酶静脉溶栓治疗后有可能出现鼻出血风险。环甲膜切开术很少用到,并且在阿替普酶静脉溶栓后进行切开术也存在出血风险 停止阿替普酶静脉输液并停用血管紧张素转换酶抑制药 静脉注射甲泼尼龙125 mg 静脉注射苯海拉明50 mg 静脉注射雷尼替丁50 mg或法莫替丁20 mg 如果血管源性水肿进一步加重,给予0.1%肾上腺素0.3 ml皮下注射或0.5 ml雾化吸入 选择性缓激肽B ₂ 受体拮抗剂艾替班特3 ml(30 mg)腹部皮下注射,可间隔6 h重复给药,24 h内注射不得超过3次;血浆来源C1酯酶抑制剂(20 IU/kg)已成功用于治疗遗传性血管性水肿和血管紧张素转换酶抑制药相关血管性水肿 支持治疗	

表6 AIS患者阿替普酶静脉溶栓治疗资格标准的推荐意见

适应证(I级推荐)	
3 h内 ^a	推荐对能在发病3 h内接受治疗且经过选择的AIS患者进行阿替普酶静脉溶栓(0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,最初10%剂量在1 min内推注,剩余剂量在60 min内静脉滴注)。临床医生应按照本表所述标准来确定患者的资格 ^b (I级推荐;A级证据)
3 h内一年龄	当在其他方面符合标准并且年龄≥18岁时,对80岁以下和80岁以上的患者都推荐在发病3 h内进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I级推荐;A级证据)
3 h内—重度卒中	对于重度卒中患者,有必要在缺血性卒中发病3 h内进行阿替普酶静脉溶栓治疗。虽然这些患者发生出血性转化的风险增高,但仍然证明治疗能够带来临床获益 ^b (I级推荐;A级证据)
3 h内—轻度致残性卒中	对于其他方面符合标准的轻度致残性卒中患者,推荐能在发病3 h内接受治疗的患者进行静脉阿替普酶溶栓(I级推荐;B-R级证据) ^c

续表 6 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓治疗资格标准的推荐意见

适应证 (I 级推荐)	
3~4.5 h ^a	同样推荐对能在发病 3~4.5 h 内接受治疗且经过选择的 AIS 患者进行阿替普酶静脉溶栓 (0.9 mg/kg, 最大剂量 90 mg, 最初 10% 剂量在 1 min 内推注, 剩余剂量在 60 min 内静脉滴注)。临床医生应按照本表所述标准来确定患者的资格 ^b (I 级推荐; B-R 级证据) ^d
3~4.5 h—年龄	对于年龄 <80 岁、无糖尿病和既往卒中史、NIHSS 评分 ≤25 分、未服用 OAC 且影像学证据表明缺血性损伤累及不超过 MCA 供血区 1/3 的患者, 推荐在 3~4.5 h 时间窗内进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I 级推荐; B-R 级证据) ^d
紧迫性 血压	在上述时间窗内, 治疗应尽快开始, 因为从发病至开始治疗的时间与临床转归密切相关 ^b (I 级推荐; A 级证据) 对于血压 <185/110 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以及能使用抗高血压药将血压安全降至该水平的患者, 在医生评估血压的稳定性之后, 推荐进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I 级推荐; B-NR 级证据) ^d
血糖	推荐对初始血糖水平 >2.7 mmol/L 且在其他方面符合标准的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I 级推荐; A 级证据)。
CT	当 NCCT 显示存在轻至中度范围的早期缺血性改变时 (明显低密度灶除外), 推荐给予静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I 级推荐; A 级证据)
既往抗血小板治疗	推荐对卒中发病前正在接受抗血小板单药治疗的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗, 因为有证据显示阿替普酶的获益超过了 sICH 风险的潜在轻度增高 ^b (I 级推荐; A 级证据) 推荐对卒中发病前正在接受抗血小板联合治疗 (例如阿司匹林和氯吡格雷) 的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗, 因为有证据显示阿替普酶的获益超过了 sICH 风险的潜在轻度增高 ^b (I 级推荐; B-NR 级证据) ^d
终末期肾脏疾病	对于正在接受血液透析且 aPTT 正常的终末期肾病患者, 推荐给予静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (I 级推荐; C-LD 级证据) ^d 。但是, aPTT 升高患者的出血性并发症风险可能会增高
AIS 患者静脉阿替普酶溶栓治疗的其他推荐意见 (II a 级或 II b 级推荐)	
3~4.5 h—年龄	对于年龄 >80 岁的患者, 在 3~4.5 h 时间窗内进行静脉阿替普酶溶栓治疗是安全的, 并且与较年轻的患者同样有效 ^b (II a 级推荐; B-NR 级证据) ^c
3~4.5 h—糖尿病及既往卒中史	对于在 3~4.5 h 时间窗内且既往同时有卒中和糖尿病史的 AIS 患者, 静脉阿替普酶溶栓治疗可能与 0~3 h 时间窗同样有效, 因此可能是一个合理的选择 ^b (II b 级推荐; B-NR 级证据) ^d
3~4.5 h—重度卒中	对于极重度卒中患者 (NIHSS 评分 >25 分), 在发病 3~4.5 h 内进行静脉阿替普酶溶栓的获益尚不确定 ^b (II b 级推荐; C-LD 级证据) ^d
3~4.5 h—轻度致残性卒中	对于在其他方面符合条件的轻度致残性卒中患者, 如能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态 3~4.5 h 期间接受治疗, 给予阿替普酶静脉溶栓是合理的 (II b 级推荐; B-NR 级证据) ^d
醒后卒中及发病时间不明的卒中	对于醒后出现卒中症状或距离最后已知正常时间或基线状态超过 4.5 h 的发病时间不明的 AIS 患者, 如果 DWI 病灶小于 1/3 MCA 供血区且 FLAIR 无明显信号改变, 则进行静脉阿替普酶溶栓 (0.9 mg/kg, 最大剂量 90 mg, 最初 10% 剂量在 1 min 内推注, 剩余剂量在 60 min 内静脉滴注) 能够获益 (II a 级推荐; B-R 级证据) ^c
先前存在残疾	先前存在残疾似乎不会独立增高静脉阿替普酶溶栓治疗后的 sICH 风险, 但它可能与较差的神经功能改善和更高的病死率相关。对先前存在残疾的急性卒中患者 (mRS 评分 ≥2 分) 进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的, 但在临床决策时应考虑到相关因素, 包括生活质量、社会支持、居住地、对看护者的需求、患者和家属的偏好以及治疗目标 ^b (II b 级推荐; B-NR 级证据) ^d 先前存在痴呆的患者有可能从静脉阿替普酶溶栓治疗中获益。个体因素例如预期寿命以及发病前功能水平对于判断静脉阿替普酶溶栓治疗能否提供具有临床意义的获益很重要 ^b (II b 级推荐; B-NR 级证据) ^d
早期改善	对于虽然出现早期改善但根据检查者的判断仍遗留中等程度功能缺损和有潜在残疾可能的中至重度缺血性卒中患者, 进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的 ^b (II a 级推荐; A 级证据)
发病时癫痫发作	如果证据表明遗留的神经功能缺损是继发于卒中而非癫痫发作后现象, 则在急性卒中发病时伴有癫痫发作的患者中进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的 ^b (II a 级推荐; C-LD 级证据) ^d
血糖	对初始血糖水平 <2.7 mmol/L 或 >22.2 mmol/L 但随后恢复正常且在其他方面符合标准的 AIS 患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的 [推荐意见根据 2015 年静脉阿替普酶溶栓指南修订以符合该指南内容 (II b 级推荐; C-LD 级证据)] ^d
凝血功能障碍	对于既往服用过华法林且 INR ≤1.7 和 (或) PT <15 s 的患者, 静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐; B-NR 级证据) ^d 在具有潜在出血素质或凝血功能障碍临床病史的急性卒中患者中进行静脉阿替普酶溶栓治疗的安全性和有效性尚不清楚, 可在个体化基础上考虑静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (II b 级推荐; C-EO 级证据) ^d
硬膜穿刺	即使最近 7 d 内进行过腰椎硬膜穿刺的 AIS 患者也可考虑进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (II b 级推荐; C-EO 级证据) ^d
动脉穿刺	对于在卒中发病前 7 d 内有不可压迫部位动脉穿刺的 AIS 患者, 阿替普酶静脉溶栓治疗的安全性和有效性尚不确定 ^b (II b 级推荐; C-LD 级证据) ^d
近期重大外伤	近期 (14 d 内) 有过非颅脑重大外伤的 AIS 患者可考虑谨慎地进行静脉阿替普酶溶栓治疗, 但必须对外伤相关性损伤导致出血的风险与缺血性卒中的严重程度及潜在致残性进行权衡 (推荐意见根据 2015 年静脉阿替普酶溶栓指南进行修订以指明它不适用于颅脑外伤) (II b 级推荐; C-LD 级证据) ^d
近期重大手术	对于过去 14 d 内有过重大手术的 AIS 患者, 可考虑在经过谨慎选择后进行静脉阿替普酶溶栓治疗, 但必须对手术部位出血的风险增高与减轻卒中相关性神经功能缺损的潜在获益进行权衡 ^b (II b 级推荐; C-LD 级证据) ^d
消化道和泌尿生殖道出血	目前的文献显示, 既往有过胃肠道/泌尿生殖道出血的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗的出血风险较低。在这类患者中进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐; C-LD 级证据) ^d (注意: 不推荐在胃肠道出血事件后 21 d 内使用阿替普酶; 参见禁忌证)

续表 6 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓治疗资格标准的推荐意见

AIS 患者静脉阿替普酶溶栓治疗的其他推荐意见 (II a 级或 II b 级推荐)	
月经	在月经期发生 AIS 但既往无月经量过多病史的女性患者很可能有必要进行静脉阿替普酶溶栓治疗,但应告知患者阿替普酶治疗可能会引起月经量增多 ^b (II a 级推荐;C-EO 级证据) ^d 对于既往或最近有活动性阴道出血史并导致临床显著贫血的女性患者,在做出静脉阿替普酶溶栓治疗的决策之前很可能需要紧急请妇科医生会诊 ^b (II a 级推荐;C-EO 级证据) ^d 对于既往或最近有月经量过多病史但没有临床显著贫血或低血压的女性患者,因为静脉阿替普酶溶栓治疗的潜在获益很可能超过严重出血的风险,所以可考虑进行静脉阿替普酶治疗 ^b (II b 级推荐;C-EO 级证据) ^d
颅外段颈部动脉夹层分离	对于已知或怀疑与颅外段颈部动脉夹层分离相关的 AIS 患者,在发病 4.5 h 内进行静脉阿替普酶溶栓治疗是安全和合理的,很可能可以给予推荐 ^b (II a 级推荐;C-LD 级证据) ^d
颅内动脉夹层分离	对于已知或怀疑与颅内动脉夹层分离相关的 AIS 患者,阿替普酶静脉溶栓治疗的有效性和出血风险尚不确定 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
未破裂颅内动脉瘤	对于已知存在未经处理的小型或中型(直径 < 10 mm)未破裂颅内动脉瘤的 AIS 患者,进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的,很可能可以给予推荐 ^b (II a 级推荐;C-LD 级证据) ^d 对于已知存在未经处理的巨大型未破裂颅内动脉瘤的 AIS 患者,静脉阿替普酶溶栓治疗的有效性和风险尚不完全确定 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
颅内血管畸形	对于已知存在未破裂且未经处理的颅内血管畸形的 AIS 患者,静脉阿替普酶溶栓治疗的有效性和风险尚不完全确定 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d 因为这类患者的 ICH 风险增高,所以当患者存在严重神经功能缺损、死亡和残疾风险很高且超过 ICH 的预期风险时,可考虑静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
CMBs	对于既往 MRI 显示存在少量 CMBs(1~10 个)而其他方面符合标准的患者,进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的(II a 级推荐;B-NR 级证据) ^c 对于既往 MRI 显示存在大量 CMBs(>10 个)而其他方面符合标准的患者,静脉阿替普酶溶栓治疗可能与 sICH 风险增高相关,且临床获益不明确。如果有显著获益的可能,则静脉溶栓可能是合理的(II b 级推荐;B-NR 级证据) ^c
联合应用替罗非班、依替巴肽	糖蛋白 II b/III a 抑制剂替罗非班及依替巴肽联合静脉阿替普酶溶栓治疗的有效性尚未完全确定(II b 级推荐;B-NR 级证据) ^c
轴外颅内肿瘤	对于伴有轴外颅内肿瘤的 AIS 患者,很可能可以推荐静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (II a 级推荐;C-EO 级证据) ^d
急性 MI	对于同时发生 AIS 和急性 MI 的患者,合理的做法是首先静脉使用卒中治疗剂量的阿替普酶,随后进行经皮冠状动脉血管成形和支架置入术(如有适应证) ^b (II a 级推荐;C-EO 级证据) ^d
近期 MI	对于最近 3 个月内有 MI 史的 AIS 患者,如果近期 MI 为非 STEMI,则使用静脉阿替普酶治疗缺血性卒中是合理的 ^b (II a 级推荐;C-LD 级证据) ^d 对于最近 3 个月内有 MI 史的 AIS 患者,如果近期 MI 为累及右壁或下壁心肌的 STEMI,则使用静脉阿替普酶治疗缺血性卒中是合理的 ^b (II a 级推荐;C-LD 级证据) ^d 对于最近 3 个月内有 MI 史的 AIS 患者,如果近期 MI 为累及左前壁心肌的 STEMI,则使用静脉阿替普酶治疗缺血性卒中是合理的 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
急性心包炎	对于伴有急性心包炎且可能导致严重残疾的严重 AIS 患者,进行阿替普酶静脉溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐;C-EO 级证据) ^d ;在这种情况下,推荐紧急请心脏科医生会诊 对于伴有急性心包炎且可能导致轻度残疾的中度 AIS 患者,静脉阿替普酶治疗的净获益尚不确定 ^b (II b 级推荐;C-EO 级证据) ^d
左心房或左心室血栓	对于已知存在左心房或左心室血栓且可能导致严重残疾的严重 AIS 患者,进行阿替普酶静脉溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d 对于已知存在左心房或左心室血栓且可能导致轻度残疾的中度 AIS 患者,进行阿替普酶静脉溶栓治疗的净获益尚不确定 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
其他心脏病	对于合并心脏黏液瘤的患者,如果发生可能导致严重残疾的重度 AIS,进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d 对于合并心脏乳头状纤维瘤的患者,如果发生可能导致严重残疾的重度 AIS,进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是合理的 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
手术操作并发的卒中	对于在接受心脏或脑血管造影时出现 AIS 并发症的患者,根据常规资格标准进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的 ^b (II a 级推荐;A 级证据) ^d
全身性恶性肿瘤	阿替普酶在患有恶性肿瘤的患者中的安全性和有效性尚不完全确定 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d 。如果不存在其他禁忌证如凝血功能异常、近期手术史或系统性出血,那么具有合理预期寿命(>6 个月)的全身性恶性肿瘤患者有可能从静脉阿替普酶治疗中获益
妊娠	对于妊娠期发生的中至重度卒中患者,当预期获益超过子宫出血风险增高时,可考虑静脉给予阿替普酶治疗 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d 在产后早期(分娩后 14 d 内)进行静脉阿替普酶溶栓治疗的安全性和有效性尚未得到明确证实 ^b (II b 级推荐;C-LD 级证据) ^d
眼科疾病	在有糖尿病性出血性视网膜病变或其他出血性眼部疾病史的 AIS 患者中推荐进行静脉阿替普酶治疗是合理的,但应对视力丧失风险的潜在增高与减轻卒中相关神经功能缺损方面的预期获益进行权衡 ^b (II a 级推荐;B-NR 级证据) ^d
镰状细胞病	合并镰状细胞病的 AIS 患者能从静脉阿替普酶溶栓治疗中获益(II a 级推荐;B-NR 级证据) ^c
MCA 高密度征	存在 MCA 高密度征的患者能从静脉阿替普酶溶栓治疗中获益(II a 级推荐;B-NR 级证据) ^c

续表 6 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓治疗资格标准的推荐意见

AIS 患者静脉阿替普酶溶栓治疗的其他推荐意见(II a 级或 II b 级推荐)	
违禁药的使用	临床医生应意识到违禁药的使用可能是偶发性卒中的一个促发因素。对不存在其他排除标准的违禁药相关缺血性卒中患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗是合理的 ^b (II a 级推荐; C-LD 级证据) ^d
卒中酷似病	卒中酷似病患者的 sICH 风险相当低, 因此推荐尽早开始静脉阿替普酶溶栓治疗而不是推迟治疗来追求更多的诊断性检查 ^b (II a 级推荐; B-NR 级证据) ^d
禁忌证(III 级推荐; 无益或 III 级推荐; 有害)	
0~3 h—轻度非致残性卒中	对于在其他方面符合条件的轻度非致残性卒中(NIHSS 评分 0~5 分)患者, 即使能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态 3 h 内接受治疗, 也不推荐给予静脉阿替普酶溶栓(III 级推荐; 无益; B-R 级证据) ^e
3~4.5 h—轻度非致残性卒中	对于在其他方面符合条件的轻度非致残性卒中(NIHSS 评分 0~5 分)患者, 即使能在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常或基线状态 3~4.5 h 期间接受治疗, 也不推荐给予静脉阿替普酶溶栓(III 级推荐; 无益; C-LD 级证据) ^e
CT	没有足够的证据确定能影响阿替普酶治疗反应的低密度灶严重程度或范围的阈值。然而, 对于颅脑 CT 扫描显示存在大面积明显低密度灶的患者, 不推荐静脉阿替普酶溶栓治疗。这些患者在接受静脉阿替普酶溶栓治疗后仍然预后不良, 而且严重低密度灶通常代表不可逆性损伤 ^b (III 级推荐; 无益; A 级证据) ^e
颅内出血	CT 显示存在急性颅内出血的患者不应给予静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
既往 3 个月内发生过缺血性卒中	对最近 3 个月内有过缺血性卒中史的 AIS 患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; B-NR 级证据) ^{d,e}
既往 3 个月内发生过严重颅脑外伤	近期(3 个月内)有过严重颅脑外伤的 AIS 患者禁用静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
急性颅脑外伤	鉴于严重颅脑外伤可能会发生出血性并发症, 因此不推荐对急性住院期间发生创伤后脑梗死的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e} (对推荐意见措辞进行修订以匹配 III 级推荐强度)
既往 3 个月内进行过颅内/椎管内手术	对最近 3 个月内有过头颅/脊髓手术史的 AIS 患者进行静脉阿替普酶治疗可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
颅内出血史	对既往有颅内出血史的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
蛛网膜下腔出血	在症状和体征符合蛛网膜下腔出血表现的患者中禁用静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
胃肠道恶性肿瘤或既往 21 d 内发生过胃肠道出血	患有结构性胃肠道恶性肿瘤以及卒中发病前 21 d 内有过近期胃肠道出血事件的患者应被认为风险较高, 静脉阿替普酶溶栓治疗可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}
凝血功能障碍	对血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 、INR >1.7 、aPTT >40 s 或 PT >15 s 的急性卒中患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗的安全性和有效性未知, 不应给予静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e} (如果患者既往无血小板减少病史, 可在获得血小板计数结果之前启动静脉阿替普酶溶栓治疗, 但一旦发现血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 则应停止使用。如果患者近期未使用 OAC 或肝素, 可在获得凝血功能检测结果之前启动静脉阿替普酶溶栓治疗, 但一旦发现 INR >1.7 或 PT 高于当地实验室标准, 则应立即停止使用)(修改推荐意见措辞以匹配 III 级推荐强度)
LMWH	不应在最近 24 h 内接受过全治疗剂量 LMWH 的患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗 ^b (III 级推荐; 有害; B-NR 级证据) ^{d,e} (修改推荐意见措辞以匹配 III 级推荐强度)
凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂	对于正在服用直接凝血酶抑制剂或直接 Xa 因子抑制剂的患者, 静脉阿替普酶溶栓治疗的效用尚不完全确定, 但可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e} 。除非实验室检查指标, 例如 aPTT、INR、血小板计数、蛇静脉酶凝血时间(cecarin clotting time)、凝血酶时间或适用的直接 Xa 因子活性化验结果正常, 或者最后一次服用这些药物的时间已超过 48 h(假定患者的肾脏代谢功能正常), 否则不推荐对正在服用直接凝血酶抑制剂或直接 Xa 因子抑制剂的患者进行静脉阿替普酶治疗。(当 aPTT、INR、蛇静脉酶凝血时间、凝血酶时间或直接 Xa 因子活性测定等适当的实验室检查结果正常, 或患者已 48 h 以上未服用上述抗凝药且肾功能正常时, 可考虑进行静脉阿替普酶溶栓治疗)(修改推荐意见措辞以匹配 III 级推荐强度)
联合应用阿昔单抗	阿昔单抗不应与静脉阿替普酶溶栓联合使用(III 级推荐; 有害; B-R 级证据) ^e
联合应用静脉阿司匹林	在静脉阿替普酶溶栓开始后 90 min 内不应静脉输注阿司匹林(III 级推荐; 有害; B-R 级证据) ^e
感染性心内膜炎	不应伴有感染性心内膜炎症状的 AIS 患者进行静脉阿替普酶溶栓治疗, 因为其颅内出血风险增高 ^b (III 级推荐; 有害; C-LD 级证据)(修改推荐意见措辞以匹配 III 级推荐强度) ^{d,e}
主动脉弓夹层分离	静脉阿替普酶治疗在已知或怀疑与主动脉弓夹层分离相关的 AIS 患者中可能是有害的, 因此不应使用 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据)(修改推荐意见措辞以匹配 III 级推荐强度) ^{d,e}
轴内颅内肿瘤	对于伴有轴内颅内肿瘤的 AIS 患者, 静脉阿替普酶溶栓治疗可能是有害的 ^b (III 级推荐; 有害; C-EO 级证据) ^{d,e}

除非另有说明, 否则这些资格标准推荐意见适用于可以在出现缺血性卒中症状或距离最后已知正常时间或基线状态 0~4.5 h 内进行治疗的卒中患者。临床医生也应了解当地监管机构规定的适应证和禁忌证(请参阅 http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103172s5203lbl.pdf 以获取美国食品药品监督管理局的最新信息)。如需获取关于该主题的详细讨论以及支持这些推荐意见的证据, 请参阅 AHA 关于 AIS 患者静脉阿替普酶溶栓纳入和排除标准的科学声明^[14]。

AIS: 急性缺血性卒中; AHA: 美国心脏协会; aPTT: 活化部分凝血活酶时间; CMBS: 脑微出血; CT: 计算机断层扫描; DWI: 弥散加权成像; FLAIR: 液体衰减反转恢复序列; INR: 国际标准化比率; LMWH: 低分子肝素; MCA: 大脑中动脉; MI: 心肌梗死; MRI: 磁共振成像; mRS: 改良 Rankin 量表; NCCT: 非增强 CT; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; OAC: 口服抗凝药; PT: 凝血酶原时间; sICH: 有症状脑出血; STEMI: ST 段抬高型心肌梗死

^a 当不确定时, 发病时间应认为是已知患者最后正常或处于基线神经系统功能状态的时间

^b 推荐意见保持不变或改写自 2015 年静脉阿替普酶溶栓指南。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV

^c 另请参阅这些指南的文本以获取更多信息

^d 修订证据等级以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统

^e 修订推荐强度以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统

3.7.1 机械血栓切除联合静脉阿替普酶溶栓(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
<p>对5项机械血栓切除试验(MR CLEAN、ESCAPE、REVASCET、SWIFT PRIME和EXTEND-IA)进行患者水平数据合并分析的HERMES(Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials)显示,发病至预期动脉穿刺时间越长,机械血栓切除组实现90 d时转归良好的可能性越低;3 h的cOR为2.79(95% CI 1.96~3.98),较低残疾评分的绝对风险差异(absolute risk difference,ARD)为39.2%;6 h的cOR为1.98(95% CI 1.30~3.00),ARD为30.2%;8 h的cOR为1.57(95% CI 0.86~2.88),ARD为15.7%;直至7 h 18 min时,差异仍具有统计学意义^[42]。在390例经机械血栓切除获得有效再灌注的患者中,再灌注时间每延迟1 h,残疾程度越高(cOR 0.84,95% CI 0.76~0.93;ARD为-6.7%),实现功能独立的可能性越低(OR 0.81,95% CI 0.71~0.92;ARD为-5.2%,95% CI -8.3%~-2.1%),但病死率无显著变化(OR 1.12,95% CI 0.93~1.34;ARD为1.5%,95% CI -0.9%~4.2%)^[42]。REVASCAT试验在进行EVT之前有30 min的观察期。现有的资料并未直接涉及在机械血栓切除之前是否应观察患者对静脉溶栓治疗反应的问题。然而,我们可以推断,因为患者90 d时临床转归与发病至动脉穿刺时间直接相关,所以应避免任何导致机械血栓切除治疗延迟的原因,包括观察静脉阿替普酶溶栓后的临床反应。因此,此项推荐意见对2015年血管内治疗指南更新版略行修改。</p>			参见在线数据附录1表XVII及XLV

3.7.2 发病后0~6 h	COR	LOE	新增、修订或未变
1 满足以下所有标准的患者应使用支架取栓装置进行机械血栓切除治疗:(1)卒中前mRS评分0~1分;(2)卒中病因为颈内动脉或MCA近端(MI段)闭塞;(3)年龄≥18岁;(4)NIHSS评分≥6分;(5)ASPECTS≥6分;(6)治疗能在发病6 h内启动(腹股沟穿刺)。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订
<p>近期主要应用支架取栓装置进行的6项机械血栓切除随机试验(MR CLEAN、SWIFT PRIME、EXTEND-IA、ESCAPE、REVASCAT和THRACE)结果支持对2015年血管内治疗指南中所述的特定患者人群进行机械血栓切除(该推荐:A级证据)^[105-110]。HERMES协作组对其中5项研究进行的患者水平合并分析表明,机械血栓切除治疗在188例此前未进行静脉溶栓的患者亚组中依然有效(cOR 2.43,95% CI 1.30~4.55),因此在这条推荐意见中删除了此前版本中预先使用静脉阿替普酶溶栓的建议。HERMES患者水平合并分析还显示,与标准治疗相比,机械血栓切除对80岁以上患者仍然有益(cOR 3.68,95% CI 1.95~6.92)^[189]。对使用Solitaire支架作为唯一或主要装置的试验数据(SWIFT PRIME、ESCAPE、EXTEND-IA、REVASCAT)进行的一项患者水平数据合并的预设meta分析[SEER(Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials)合作研究]显示,机械血栓切除对于80岁以上老年患者优于标准治疗(cOR 3.46,95% CI 1.58~7.60)^[190]。对5项RCTs(MR CLEAN、ESCAPE、EXTEND-IA、SWIFT PRIME和REVASCAT)进行的meta分析显示机械血栓切除优于标准治疗,且不同年龄亚组之间无异质性(年龄<70岁:OR 2.41,95% CI 1.51~3.84;年龄≥70岁:OR 2.26,95% CI 1.20~4.26)^[191]。然而,这些试验纳入的90岁及以上患者数量非常少,因此对于这部分患者机械血栓切除是否优于标准治疗尚不清楚。像其他关于高龄患者的任何治疗决策一样,对机械血栓切除进行治疗决策时应将合并症及相关风险考虑在内。</p>			参见在线数据附录1表XVII及XLV
2 对于满足以下所有标准的患者,推荐采用直接抽吸血栓切除作为首次通过机械血栓切除,因其效果不逊于支架血栓切除:(1)卒中前mRS评分0~1分;(2)卒中病因为颈内动脉或MCA MI段闭塞;(3)年龄≥18岁;(4)NIHSS评分≥6分;(5)ASPECTS≥6分;(6)治疗能在发病6 h内启动(腹股沟穿刺)。	I	B-R	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订
<p>可比较的现有RCTs数据主要评估在发病6 h时间窗内接受治疗的患者的COMPASS(Comparison of Direct Aspiration Versus Stent Retriever as a First Approach)试验纳入符合以下条件的患者:(1)卒中前mRS评分0~1分;(2)卒中病因为颈内动脉或MCA MI段闭塞;(3)年龄≥18岁;(4)NIHSS评分≥5分;(5)ASPECTS≥6分;(6)治疗能在发病6 h内启动(腹股沟穿刺)。随机分组接受直接抽吸血栓切除或支架血栓切除作为一线治疗技术。主要转归指标是在90 d时mRS评分方面的非劣效性。直接抽吸血栓切除组和支架血栓切除组分别有52%(69/134)和50%(67/136)的患者实现mRS评分0~2分,从而表明直接抽吸血栓切除不逊于支架血栓切除($P_{非劣效性}=0.0014$)。2组血管再通率或颅内出血发生率均无差异^[192]。</p> <p>ASTER试验(Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization)在合并LVO的急性前循环缺血性卒中患者中对接触抽吸与标准支架血栓切除作为一线机械血栓切除治疗方法在发病6 h内实现成功血管再通的效果进行了比较。患者资格标准与COMPASS研究有所不同,缺乏NIHSS评分或ASPECTS标准。主要转归指标为血管成功再通。在所有干预措施结束时,接触抽吸组血管成功再通的患者比例为85.4%(n=164),支架血栓切除组为83.1%(n=157)(OR 1.20,95% CI 0.68~2.10,$P=0.53$;相差2.4%,95% CI -5.4%~9.7%)。接触抽吸组和支架血栓切除组分别有45.3%(82/181)和50%(91/182)的患者达到次要终点(90 d时mRS评分为0~2分)(OR 0.83,95% CI 0.54~1.26;$P=0.38$)。鉴于其预定目标为检测到主要终点存在15%差异的优效性设计,因此该试验并非设计用于验证非劣效性^[193]。Penumbra Separator 3D试验纳入静脉阿替普酶溶栓治疗无效或不符合静脉溶栓标准的LVO所致AIS患者(NIHSS评分≥8分),按照1:1比例随机分组接受3D支架取栓装置联合血栓抽吸或单纯抽吸作为一线颈内动脉机械血栓切除方法,对发病8 h内实现成功血管再通的效果进行了比较。该试验设计为非劣效性研究,非劣效性边界为15%。联合治疗组和单纯抽吸组分别有87.2%和82.3%的患者达到主要终点(mTICI 2~3级),满足90%可信区间下限小于-15%的非劣效性标准^[194]。该试验显示了3D支架取栓装置联合血栓抽吸相对于单纯抽吸(采用上一代抽吸技术)的非劣效性。该试验没有足够的统计学效能证实次要终点(90 d时功能独立)的非劣效性。</p>			参见在线数据附录1表XVII

3.7.2 发病后0~6 h(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
3 尽管获益尚不确定,但对于由 MCA M2 或 M3 段闭塞所致且能在发病6 h内启动治疗(腹股沟穿刺)的 AIS 患者,在严格选择后应用支架取栓装置进行机械血栓切除治疗可能是合理的。	IIb	B-R	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE。原始措辞参见在线数据附录 1 表 XCV
对5项试验(MR CLEAN、ESCAPE、REVASCET、SWIFT PRIME和EXTEND-IA)患者水平数据进行的合并分析(HERMES 研究)显示,机械血栓切除治疗M2 段闭塞有优于标准治疗的趋势,但校正后 cOR 无统计学意义(1.28,95% CI 0.51~3.21) ^[189] 。对使用 Solitaire 支架作为唯一或主要装置的试验数据(SWIFT PRIME、ESCAPE、EXTEND-IA、REVASCAT)进行的一项患者水平数据合并的预设meta 分析(SEER 研究)显示,在M2 段闭塞患者中机械血栓切除优于标准治疗,但 OR 和95% CI无统计学意义 ^[190] 。一项对 SWIFT (Solitaire With the Intention for Thrombectomy)、STAR (Solitaire Flow Restoration Thrombectomy for Acute Revascularization)、DEFUSE-2和IMS-III中M2 段闭塞患者数据进行的合并分析显示,再灌注与转归良好有关(mRS 评分0~1分;OR 2.2,95% CI 1.0~4.7) ^[195] 。因此,关于M2/M3 段闭塞机械血栓切除治疗的推荐意见,与2015年AHA/ASA 指南局部更新相比无实质性变化。			参见在线数据附录 1 表XVII及XLV
4 尽管获益尚不确定,但对于卒中前 mRS 评分>1分、ASPECTS <6分或NIHSS 评分<6分且由颈内动脉或 MCA 近端(M1 段)闭塞引起的 AIS 患者,如治疗可在发病6 h内启动(腹股沟穿刺),则应用支架取栓装置进行机械血栓切除可能是合理的。	IIb	B-R	推荐意见同2015年血管内治疗指南
5 尽管获益尚不确定,但对于由大脑前动脉、椎动脉、基底动脉或大脑后动脉闭塞所致且能在发病6 h内启动治疗(腹股沟穿刺)的 AIS 患者,在严格选择后应用支架取栓装置进行机械血栓切除治疗可能是合理的。	IIb	C-LD	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表XCV

3.7.3 发病后6~24 h	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于发病6~16 h的前循环 LVO AIS 患者,如果符合DAWN或DEFUSE-3试验的其他资格标准,则推荐在经过选择后进行机械血栓切除治疗。	I	A	新增推荐
2 对于发病16~24 h的前循环 LVO AIS 患者,如果符合DAWN试验的其他资格标准,在经过选择后进行机械血栓切除治疗是合理的。	IIa	B-R	新增推荐
DAWN 试验采用临床-梗死核心不匹配(NIHSS评分与CTP或DWI影像学结果的组合)作为资格标准选择发病时间为6~24 h的前循环 LVO 患者进行机械血栓切除治疗,结果显示机械血栓切除组90 d时转归良好的比例显著更高(mRS 评分0~2分:49%对13%;校正后相差为33%,95% CI 21%~44%;优效性后验概率>0.999) ^[51] 。DAWN 试验中发病时有目击者在场的比例很低(12%)。DEFUSE-3试验采用灌注-梗死核心不匹配及最大梗死核心体积作为影像学标准选择发病时间为6~16 h的前循环 LVO 患者给予机械血栓切除治疗,结果显示治疗组90 d时转归良好比例显著更高(mRS 评分0~2分:44.6%对16.7%;RR 2.67,95% CI 1.60~4.48;P<0.0001) ^[52] 。对于符合与不符合 DAWN资格标准的患者亚组,获益并不相同。DAWN和DEFUSE-3是目前仅有的2项证实发病6 h以上的 AIS 患者能从机械血栓切除中获益的 RCTs。因此,应使用其中一项试验的资格标准选择患者。尽管将来的 RCTs 可能会扩大从机械血栓切除中获益的患者纳入标准,但目前的临床实践应严格遵循DAWN或DEFUSE-3试验的纳入标准 ^[51-52] 。			参见在线数据附录 1 表XVII

3.7.4 技术	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应优先选择支架取栓装置而非MERC1 (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia)装置。	I	A	推荐意见同2015年血管内治疗指南
2 机械血栓切除的技术目标应是实现改良脑梗死溶栓(modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI)2b/3 级再灌注,以最大限度增加获得良好功能转归的可能性。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。原始措辞参见在线数据附录 1 表XCV
机械血栓切除的目标是实现再灌注而非简单的血管再通。目前存在各种再灌注评分,其中mTICI评分是首选的评估工具,其对临床转归的预测价值已得到证实 ^[196-197] 。近期所有血管内治疗试验均采用mTICI 2b/3 级作为再灌注良好的指标,且均获得了较高的再灌注率。HERMES研究显示,71%(402/570)的患者获得成功再灌注(mTICI 2b/3 级) ^[189] 。使用效果相对较差装置进行的早期试验中,再灌注率也较低(IMS-III和MR RESCUE分别为41%和25%),这是导致其未能证实机械血栓切除获益的一项重要因素。追求mTICI 3级再灌注(与2b级相比)能否带来额外获益尚需进一步研究。			
3 为确保临床获益,应在治疗时间窗内尽早实现mTICI 2b/3 级再灌注。	I	A	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订
4 在6~24 h血栓切除治疗时间窗内,应尽快进行评估和治疗以确保最大比例的患者获得治疗。	I	B-R	新增推荐

3.7.4 技术(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
对5项机械血栓切除试验(MR CLEAN、ESCAPE、REVASCET、SWIFT PRIME和EXTEND-IA)进行的患者水平数据合并分析(HERMES研究)显示,发病至预期动脉穿刺时间越长,机械血栓切除组实现90 d时转归良好(mRS 评分分布)的可能性越低;3 h的cOR为2.79(95% CI 1.96~3.98),较低残疾评分的ARD为39.2%;6 h的cOR为1.98(95% CI 1.30~3.00),ARD为30.2%;8 h的cOR为1.57(95% CI 0.86~2.88),ARD为15.7%;直至7 h 18 min时,差异仍具有统计学意义 ^[42] 。在390例经机械血栓切除获得有效再灌注的患者中,再灌注时间每延迟1 h,获得更好功能转归(cOR 0.84,95% CI 0.76~0.93;ARD为-6.7%)和实现功能独立(OR 0.81,95% CI 0.71~0.92;ARD为-5.2%,95% CI -8.3%~-2.1%)的可能性越低 ^[42] 。治疗时间窗为6~16 h以及6~24 h的试验利用高级影像学检查确定了一个相对统一的患者群体,发现在这些经过高度选择的患者中治疗效果随时间的变化不大 ^[51-52] 。这些研究中缺乏详细的筛选记录,从而限制了时间对该人群真实影响的估计。为了确保更多在6~24 h时间窗内符合条件的患者接受机械血栓切除治疗,应尽快进行评估和治疗。虽然存在各种再灌注评分,但mTICI评分是目前首选的评估工具,其对临床转归的预测价值已得到证实 ^[128-129] 。近期所有血管内治疗试验均采用mTICI 2b/3级作为再灌注良好的指标,且均获得了较高的再灌注率。HERMES研究显示,71%(402/570)的患者获得成功再灌注(mTICI 2b/3级) ^[189] 。使用效果相对较差装置进行的早期试验中,再灌注率也较低(IMS-III和MR RESCUE分别为41%和25%),这是导致其未能证实机械血栓切除获益的一项重要因素。			参见在线数据附录1表XVII及XLV
5 根据患者危险因素、手术技术情况及其他临床特征进行个体化评估来选择AIS患者EVT的麻醉方式是合理的,但仍需更多随机研究数据支持。	IIa	B-R	根据2015年血管内治疗指南修订
清醒镇静在近期血管内治疗试验中被广泛用作血管内治疗操作期间的麻醉方式(ESCAPE试验为90%,SWIFT PRIME试验为63%),且对转归无明显正面或负面影响。对MR CLEAN试验进行的事后分析显示,与清醒镇静相比,全身麻醉导致治疗效果下降51%(95% CI 31%~86%) ^[198] 。THRACE试验显示,在急性卒中血管内治疗期间采用全身麻醉和清醒镇静的患者获得mTICI 2b/3级再灌注的比例分别为76.1%(51/67)和62.3%(43/69),两组间无统计学差异(P=0.059),90 d时获得转归良好(mRS评分0~2分)的患者数量分别为67例中的35例和74例中的36例,提示麻醉方式未对转归产生影响 ^[109] 。尽管一些回顾性研究提示在急性卒中血管内治疗期间进行全身麻醉可能导致功能转归恶化,但尚缺乏前瞻性随机试验数据支持。3项小样本(均≤150例)单中心RCTs对急性卒中血管内治疗期间采用全身麻醉与清醒镇静进行了比较,但均未得出哪种麻醉方式对主要终点孰优孰劣的结论(2项试验采用临床终点,1项试验采用DWI梗死体积扩大作为终点),然而其中2项研究证实全身麻醉组在多个次要临床终点方面转归更好 ^[199-201] 。在获得更多数据之前,在急性卒中血管内治疗中采用任何一种麻醉方法都是合理的。			参见在线数据附录1表XLVI及XLVII
6 使用近端球囊导管或大口径远端入路导管而不是常规指引导管来引导支架取栓装置可能是有益的。	IIa	C-LD	推荐意见及COR同2015年血管内治疗指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
7 在机械血栓切除时对串联闭塞(颅外和颅内动脉同时闭塞)进行治疗可能是合理的。	IIb	B-R	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修订
在近期证实机械血栓切除与单纯药物治疗相比能带来获益的血管内治疗试验中对串联闭塞进行了探讨。HERMES meta分析总共报道了122例串联闭塞(RR 1.81,95% CI 0.96~3.4)和1132例非串联闭塞(RR 1.71,95% CI 1.40~2.09)并与药物治疗进行比较 ^[189] 。THRACE试验对24例串联闭塞(RR 1.82,95% CI 0.55~6.07)和172例非串联闭塞(RR 1.34,95% CI 0.87~2.07)进行治疗并与单纯静脉阿替普酶溶栓进行比较 ^[109] 。HERMES研究表明,针对颈动脉颅外段近端闭塞的治疗方法存在异质性(对近端病变未行血运重建对血管成形术对支架置入术)。TITAN(Thrombectomy in Tandem Lesions)研究对18个中心中合并前循环串联病变并接受机械血栓切除治疗的395例AIS患者的合并数据进行了回顾性分析。76.7%的患者获得mTICI 2b/3级再灌注,52.2%的患者在90 d时实现mRS评分0~2分,13.8%的患者发生脑实质出血,13.2%的患者死亡 ^[202] 。多项回顾性研究报道了机械血栓切除治疗串联闭塞的技术成功,但未提供具体的比较方法。因此,串联闭塞患者的最佳治疗方式尚不确定。			参见在线数据附录1表XVII及XLV
8 在血管内治疗过程中静脉应用糖蛋白IIb/IIIa抑制剂的安全性及有效性尚不确定。	IIb	C-LD	新增推荐
在血管内治疗过程中静脉应用包括阿昔单抗在内的糖蛋白IIb/IIIa抑制剂的安全性及有效性尚不确定。已发表的文献主要限于病例系列报道及单中心回顾性研究,主要侧重于静脉应用糖蛋白IIb/IIIa抑制剂预防急诊颈动脉和椎基底动脉支架置入术及机械血栓切除期间的血栓形成 ^[203-205] 。需要进行包括卒中血管内治疗的多中心分析在内的进一步研究来明确急诊血管成形术和支架置入术过程中是否需要辅助抗血小板治疗。			参见在线数据附录1表XXXIX
9 使用包括动脉溶栓在内的辅助补救措施以实现mTICI 2b/3级再灌注可能是合理的。	IIb	C-LD	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
动脉溶栓在近期血管内治疗试验中的作用有限,仅作为一种补救手段而非初始治疗方式。在MR CLEAN试验中,EVT方法由术者自行决定;在233例患者中,40例患者接受了除Trepo或Solitaire之外的其他支架取栓装置或阿替普酶动脉溶栓治疗。尽管未得到详细资料,但没有患者单纯接受阿替普酶动脉溶栓治疗。10.3%(24/233)的患者接受了2种方式的治疗,未发现治疗方法对转归产生影响 ^[206] 。THRACE试验只有在尝试过机械血栓切除后才考虑动脉溶栓以实现目标再灌注,最大剂量为0.3 mg/kg。在141例接受机械血栓切除治疗的患者中,15例(11%)接受动脉溶栓治疗,平均剂量为8.8 mg。与单独机械血栓切除相比,动脉溶栓未对转归产生影响。			

3.7.5 血压管理	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在机械血栓切除过程中及术后24 h内维持血压 \leq 180/105 mmHg是合理的。	IIa	B-NR	新增推荐
2 对于机械血栓切除后实现成功再灌注的患者,维持血压 $<$ 180/105 mmHg可能是合理的。	IIb	B-NR	新增推荐
<p>目前关于在机械血栓切除术中及术后血压管理的数据非常有限,尚无在这种情况下最佳血压管理方式的 RCT 数据。纳入发病6 h内机械血栓切除RCTs的绝大部分患者都接受了静脉阿替普酶溶栓以及试验方案规定的管理,根据现有指南将术中及术后24 h内血压控制在\leq180/105 mmHg。2项试验提供了额外的建议。ESCAPE试验方案规定,在闭塞血管未再通之前,收缩压\geq150 mmHg可能有助于改善或维持足够的侧支血流;一旦实现再灌注,将血压控制在正常范围是合理的。推荐使用拉贝洛尔或静脉β-受体阻滞剂(如美托洛尔)进行降压治疗^[105]。DAWN试验方案推荐通过机械血栓切除获得再灌注的患者(定义为$>$2/3 MCA 供血区获得再灌注)在术后最初24 h内将收缩压控制在140 mmHg以下^[51]。需要进一步的研究来确定机械血栓切除术期间和术后的最佳血压目标值。</p>			参见在线数据附录 1表XVII

3.8 其他 EVT

3.8 其他 EVT	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐采用支架取栓装置进行机械血栓切除术而非动脉药物溶栓作为一线疗法。	I	C-EO	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 对于具有静脉阿替普酶溶栓禁忌证的患者,可考虑经严格选择后在发病6 h内启动动脉溶栓治疗,但其效果尚不清楚。	IIb	C-EO	推荐意见根据2015年血管内治疗指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

3.9 抗血小板治疗

3.9 抗血小板治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐 AIS 患者在发病后24~48 h内口服阿司匹林。对于接受阿替普酶静脉溶栓治疗的患者,阿司匹林通常推迟至24 h后给药,但如果同时伴有在没有静脉阿替普酶溶栓的情况下阿司匹林将带来显著获益或不给予阿司匹林将带来显著风险的疾病时可考虑不推迟。	I	A	推荐意见根据2013年AIS指南修订
<p>2项大样本临床试验证实了阿司匹林在 AIS 治疗中的安全性和获益,使用的阿司匹林剂量为160~300 mg^[207-208]。最近对阿司匹林试验进行的大样本 Cochrane 评价同样证实了上述结论^[209]。吞咽不安全或存在吞咽障碍的患者经直肠或鼻胃管给药是合理的。关于其他抗血小板药治疗 AIS 的资料有限。然而,对于存在阿司匹林禁忌证的患者,应用其他抗血小板药可能是合理的。韩国首尔一项对连续纳入 AIS 患者进行的单中心回顾性分析显示,静脉阿替普酶或 EVT 后早期开始($<$24 h)与$>$24 h后开始抗血小板或抗凝治疗相比出血风险并未增高^[177]。但这项研究可能受到选择偏倚的影响,并且抗血小板或抗凝治疗的启动时机应基于个体水平权衡风险与获益。由于先前的临床试验支持 AIS 患者使用的阿司匹林剂量为160~300 mg,因此对先前指南的这条推荐意见进行了修订,删除了“初始剂量为325 mg”的具体剂量建议。</p>			参见在线数据附录 1表XLII及XLVIII
2 对于未接受静脉阿替普酶溶栓治疗的轻度非心源性缺血性卒中患者(NIHSS评分 \leq 3分),在发病24 h内开始持续21 d的双联抗血小板治疗(阿司匹林和氯吡格雷)可有效减少卒中发病90 d内的缺血性卒中复发。	I	A	新增推荐

3.10 抗凝药(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
对于存在非闭塞性腔内血栓形成(例如颈动脉颅外段和椎基底动脉)的 AIS 患者,最佳的药物治疗方案尚不确定。几项小样本观察性研究显示在这种情况下短期静脉应用肝素或 LMWH 是安全的 ^[222-223] ,但其安全性和有效性尚需进一步验证证实。			参见在线数据附录 1 表 XLIX
3 阿加曲班、达比加群或其他凝血酶抑制剂治疗 AIS 患者的有效性目前尚不完全确定。	IIb	B-R	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修订
几项观察性研究已证实凝血酶抑制剂单独应用或作为阿替普酶辅助法治疗 AIS 的安全性和可行性。53 例 TIA 或轻度卒中(NIHSS 评分≤3 分)患者口服直接凝血酶抑制剂达比加群,观察 30 d 未发生 sICH ^[224] 。ARTSS(Argatroban With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Stroke)-I 是一项开放标签的安全性探索研究,在 65 例经颅多普勒确诊的完全或部分闭塞性血栓形成卒中患者中联合应用阿加曲班和阿替普酶治疗 ^[225] 。II 期 ARTSS-2 试验纳入 90 例接受阿替普酶静脉溶栓治疗的 AIS 患者,随机分为安慰剂组或阿加曲班组[首先给予 100 μg/kg 静脉推注,然后给予 1 μg/(kg·min)或 3 μg/(kg·min)静脉滴注持续 48 h]。对照组、小剂量组和大剂量组 sICH 发生率相近,分别为 10% (3/29)、13% (4/30) 和 7% (2/31) ^[226] 。尚需进一步研究阐明这种干预措施的安全性及有效性。			参见在线数据附录 1 表 XLIX 及表 L
4 口服 Xa 因子抑制药治疗 AIS 的安全性和有效性尚不完全确定。	IIb	C-LD	新增推荐
有关 Xa 因子抑制药(例如利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班)在 AIS 患者治疗中的效用资料有限 ^[227] 。目前正在几项前瞻性观察性研究和前期试验(NCT02279940、NCT02042534、NCT02283294)。还需要进一步的临床试验。			参见在线数据附录 1 表 LI
5 不推荐以预防早期卒中复发、阻止神经功能恶化或改善卒中转归为目的对 AIS 患者进行紧急抗凝治疗。	III;无益	A	推荐意见及 LOE 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
最新的 2 项 meta 分析证实了紧急抗凝治疗的无效性,进一步支持这条推荐意见与 2013 年 AIS 指南保持不变 ^[228-229] 。未被纳入上述 meta 分析的另一项非盲法 RCT 比较了 LMWH 与阿司匹林在预防早期神经功能恶化方面的有效性。尽管 LMWH 组与阿司匹林组入院 10 d 内的神经功能恶化比例存在显著差异(3.95% 对 11.82%; <i>P</i> < 0.001),但 6 个月转归良好(mRS 评分 0~2 分)率无显著差异(64.2% 对 65.2%; <i>P</i> = 0.33) ^[230] 。			参见在线数据附录 1 表 L

3.11 扩容/血液稀释、血管扩张药以及血流动力学增强

3.11 扩容/血液稀释、血管扩张药以及血流动力学增强	COR	LOE	新增、修订或未变
1 不推荐对 AIS 患者通过扩容进行稀释血液治疗	III;无益	A	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 COR 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
近期一项 Cochrane 评价对来自多项 RCTs 的 4 174 例患者进行分析,结果证实了先前指南的推荐意见,即扩容治疗,包括采用不同的扩容方法,无论是否进行静脉切开,对 AIS 患者都不能带来显著获益 ^[231] 。			参见在线数据附录 1 表 LII
2 不推荐使用大量白蛋白治疗 AIS 患者。	III;无益	A	推荐意见根据 2013 年 AIS 指南修订
ALIAS(Albumin in Acute Ischemic Stroke)第 II 部分试验在 AIS 患者中对大剂量白蛋白输注与安慰剂进行了比较,结果因无效而提前终止。对 ALIAS 第 I 部分和 ALIAS 第 II 部分进行的合并分析证实,2 组 90 d 时残疾率无显著差异 ^[231] 。			参见在线数据附录 1 表 LII
3 不推荐应用己酮可可碱等血管扩张药治疗 AIS。	III;无益	A	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
4 应用机械装置增加脑血流量对 AIS 治疗无效。	III;无益	B-R	新增推荐
自 2013 年 ASA/AHA 指南发布后,仅发表过 1 项探讨体外反搏治疗 AIS 的安全性和可行性的 RCT ^[234] 。虽然体外反搏对于 AIS 患者而言是可行和安全的,但对 MCA 血流速度的影响却不尽如人意。2 组患者在 30 d 时的临床终点无统计学显著差异,但该研究对此统计效能不足。			参见在线数据附录 1 表 LIII

3.12 神经保护药

3.12 神经保护药	COR	LOE	新增、修订或未变
1 目前不推荐使用具有潜在神经保护作用的药物或非药物治疗方法。	III:无益	A	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。LOE不变。修订COR以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。参见在线数据附录1表XCV
曾有大量研究试图证实那些具有潜在神经保护作用的药物或非药物干预方法治疗急性卒中的有效性,但在临床试验中均以失败告终。自2013年AIS指南发布以来,又有多项检测神经保护药治疗效果的试验得出了阴性结果。院前输注镁剂的FAST-MAG试验(Field Administration of Stroke Therapy—Magnesium)是第1项急性卒中神经保护药试验,在救护车转运过程中招募受试者,但未观察到干预组与安慰剂对照组之间存在显著差异 ^[235] 。ALIAS第I部分和ALIAS第II部分试验均显示静脉输注白蛋白治疗AIS无效 ^[232-233] 。			参见在线数据附录1表LII

3.13 无颅内血栓情况下的急诊颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)/颈动脉成形和支架置入术(carotid angioplasty and stenting, CAS)

3.13 无颅内血栓情况下的急诊颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)/颈动脉成形和支架置入术(carotid angioplasty and stenting, CAS)	COR	LOE	新增、修订或未变
1 当临床征象或颅脑影像学检查显示梗死核心较小而半暗带较大且推测卒中病因为严重颈动脉狭窄或闭塞导致血流量不足时,或在CEA后发生急性神经功能缺损且怀疑手术部位形成急性血栓时,急诊或紧急CEA/CAS的疗效尚不完全确定。	IIb	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 对于神经功能状态不稳定(例如进展性卒中)患者,急诊或紧急CEA/CAS的疗效尚不完全确定。	IIb	B-NR	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

3.14 其他

3.14 其他	COR	LOE	新增、修订或未变
1 不推荐使用经颅近红外激光治疗AIS。	III:无益	B-R	推荐意见根据2013年AIS指南修订
来自NEST(Neurothera Effectiveness and Safety Trial)-1和NEST-2的研究数据提示,经颅近红外激光有望用于治疗卒中 ^[226-238] 。然而,前瞻性RCT——NEST-3终结了上述基础科学及临床前期研究。该试验纳入发病4.5~24h且未接受阿替普酶静脉溶栓治疗的中度卒中患者(NIHSS评分7~17分),探讨经颅激光治疗缺血性卒中的有效性 ^[239] 。对最初566例患者进行的分析显示,与对照组相比经颅激光治疗不能带来获益,然后该研究被提前终止。现阶段尚无证据支持经颅激光在缺血性卒中治疗中的益处。			参见在线数据附录1表LIV

4 AIS的院内管理:一般支持治疗

4.1 卒中单元

4.1 卒中单元	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐采取整合康复治疗的综合专门卒中治疗(卒中单元)。	I	A	推荐意见同2013年AIS指南
2 推荐应用标准化卒中诊疗医嘱以优化一般治疗。	I	B-NR	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

4.2 头位

4.2 头位	COR	LOE	新增、修订或未变
1 卒中患者住院后早期平卧位的益处尚不确定。	IIb	B-R	新增推荐
<p>只有 1 项样本量较大的研究评估了卒中发病后平卧位和半坐位对功能转归的影响。HeadPoST (Head Positioning in Acute Stroke Trial) 是一项大样本、国际性、整群随机、交叉、开放标签试验,纳入包括脑出血在内的所有类型卒中患者,在随机分组后保持平卧位(0°)或半坐位(≥30°)24 h^[240]。2 组 90 d 时的 mRS 评分分布无统计学差异(OR 1.0, 95% CI 0.92 ~ 1.10; P = 0.84)。平卧位组患者保持指定头位 24 h 的完成率较差,但 2 组肺炎发生率无差异。然而,这项临床实用性研究因为存在各种局限性而受到质疑^[241]。HeadPoST 招募的主要是轻度卒中患者(中位 NIHSS 评分为 4 分),与更严重的卒中患者或合并 LVO 的患者相比,他们从体位改变带来的脑灌注增加中获益的可能性更小。此外,干预的开始时间较迟(中位时间为发病后 14 h),可能错过了头位能够发挥作用的时间窗。几项小样本研究表明,在卒中发病后早期开始干预时,平卧位可改善 LVO 所致 AIS 患者的脑灌注^[241-242]。因此,有必要针对该特定患者队列进行进一步研究。</p>			参见在线数据附录 1 表 LV

4.3 吸氧

注:本节中的推荐意见与第 3.1 节重复,因为它们同样属于院内管理。

4.3 吸氧	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐对意识水平降低或延髓功能障碍而危及气道功能的 AIS 患者进行气道支持和辅助通气。	I	C-EO	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
2 应吸氧以维持血氧饱和度 >94%。	I	C-LD	推荐意见及 COR 同 2013 年 AIS 指南。修订 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
3 不推荐给无低氧血症的 AIS 患者吸氧。	III; 无益	B-R	推荐意见同 2013 年 AIS 指南。修订 COR 和 LOE 以符合 2015 年 ACC/AHA 推荐意见分类系统
<p>一项纳入 8 003 例患者并在入院 24 h 内随机分组的 RCT 对这条推荐意见不变提供了进一步的支持。经鼻导管 2 L/min(基线氧饱和度 >93%)或 3 L/min(基线氧饱和度 ≤93%)吸氧持续 72 h 或连续 3 晚对 90 d 时的功能转归无影响^[112]。</p>			参见在线数据附录 1 表 XXVII

4.4 血压

注:本节中的第 1 条推荐意见与第 3.2 节重复,因为它们同样属于院内管理。

4.4 血压	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应纠正低血压和血容量不足以维持支持器官功能所需的全身灌注水平。	I	C-EO	新增推荐
<p>为确保 AIS 患者转归最佳而应维持的血压水平尚不清楚。一些观察性研究表明转归不良与较低血压之间存在联系,而另一些研究则不然^[116-123]。目前没有针对卒中患者低血压进行治疗的研究。对 12 项比较静脉输注胶体液和晶体的研究进行的系统分析显示两者的死亡或残疾风险相近,不能排除临床重要的获益或危害。目前没有数据来指导输液量和持续时间^[124]。也没有研究对不同等张液体进行过比较。</p>			参见在线数据附录 1 表 XXIX
2 当其他合并症(例如,同时发生急性冠状动脉事件、急性心力衰竭、主动脉夹层分离、溶栓后 sICH 或先兆子痫/子痫)需要时, AIS 患者有必要早期降压治疗。	I	C-EO	新增推荐
<p>AIS 患者可存在一些需要紧急降压以避免严重并发症的严重急性合并症。然而,需要考虑到过度降低血压有时会加重脑缺血^[243]。在这些情况下,理想的血压管理应个体化,但通常初期将血压降低 15% 是一个合理的目标。没有资料表明 AIS 发病后的不同降压策略之间存在优劣之分。表 3 中的药物和剂量都是合理的选择。</p>			
3 对于血压 ≥220/120 mmHg、未接受阿替普酶静脉溶栓或机械血栓切除且不伴其他需要紧急抗高血压治疗的合并症的患者,在 AIS 发病后最初 48 ~ 72 h 内启动或重新启动降压治疗的获益尚不确定。在卒中发病后最初 24 h 内将血压降低 15% 可能是合理的。	IIb	C-EO	新增推荐
<p>严重高血压(通常 >220/120 mmHg)患者被排除在评估 AIS 发病后降压治疗的临床试验之外^[244-249]。对于这些病例,传统上建议快速降低血压,但在没有伴随严重高血压会急剧加重的合并症的情况下,降压治疗能否获益尚未经过正式研究。在这些情况下,理想的血压管理应个体化,但通常初期将血压降低 15% 是一个合理的目标。血压过度降低可能导致卒中进展(通过损害半暗带组织的脑灌注)和急性肾损伤(由于肾脏灌注不足)等并发症。没有资料表明 AIS 发病后的不同降压策略之间存在优劣之分。表 3 中的药物和剂量都是合理的选择。</p>			参见在线数据附录 1 表 LVI

4.4 血压(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
4 对于血压 <220/120 mmHg、未接受阿替普酶静脉溶栓或机械血栓切除且不伴其他需要紧急抗高血压治疗的合并症的患者,在卒中发病后最初48~72 h内启动或重新启动降压治疗对于预防死亡或生活依赖无效。	III;无益	A	推荐意见根据2013年AIS指南修订
多项RCTs及对这些试验进行的meta分析 ^[244-258] 结果一致表明,在AIS发病后最初48~72 h内启动或重新启动抗高血压治疗是安全的,但不能降低病死率或改善功能转归。然而,这些试验并非设计用于研究在卒中发病后最初6 h内降压治疗的效果,存在恶性高血压以及需要紧急降压治疗的其他指征的患者均被排除在外。			参见在线数据附录1表LVI

4.5 体温

注:本节中的推荐意见与第3.3节重复,因为它们同样属于院内管理。

4.5 体温	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于发热(体温 >38 °C)的卒中患者,应查找发热的原因并进行治疗,给予解热药以降低体温。	I	C-LD	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
在2005至2013年期间对澳大利亚、新西兰和英国重症监护病房患者进行的一项大样本回顾性队列研究对这条推荐意见不变提供了进一步的支持。在9366例AIS患者中,入院后最初24 h内峰值体温 <37 °C和 >39 °C的患者院内死亡风险较正常体温者增高 ^[133] 。			参见在线数据附录1表XXXI及XXXII
2 诱导低温治疗AIS的获益尚不确定。	IIb	B-R	推荐意见根据2013年AIS指南修订
迄今为止,诱导低温治疗AIS的研究均显示在功能转归方面没有获益,并且提示诱导低温会增高包括肺炎在内的感染风险 ^[134-137] 。这些研究使用多种方法诱导低温,样本量均较小且统计效能不足,因此不能完全排除诱导低温治疗AIS的获益。一项诱导低温治疗AIS的大样本III期临床试验正在进行中。			参见在线数据附录1表XXXIII及XXXIV

4.6 血糖

注:本节中的推荐意见与第3.4节重复,因为它们同样属于院内管理。

4.6 血糖	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应治疗AIS患者的低血糖(血糖 <3.33 mmol/L)。	I	C-LD	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 有证据表明,在卒中发病后最初24 h内存在持续高血糖的患者临床转归比血糖正常者更差。因此,在AIS患者中治疗高血糖使血糖水平处于7.78~10.0 mmol/L范围内并密切监测以避免低血糖是合理的。	IIa	C-LD	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

4.7 吞咽困难

4.7 吞咽困难	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在患者开始进食、饮水或口服药物之前进行吞咽困难筛查以识别高危误吸患者是合理的。	I	C-LD	新增推荐
吞咽困难是急性卒中的一种常见并发症(37%~78%),也是吸入性肺炎的危险因素,与患者病死率增高和转归不良有关。证据审查委员会进行了一项系统评价以确定吞咽困难筛查与未进行筛查或常规护理相比能否减少卒中后肺炎、死亡或生活依赖 ^[3,259-261] 。目前尚无充分证据表明实施吞咽困难筛查工具能否降低死亡或生活依赖风险。然而,证据不足并不意味着吞咽困难筛查无效。Joundi等 ^[262] 的研究显示,存在吞咽困难的患者年龄更大,常伴有多种合并症(包括既往卒中和痴呆病史),多居住于长期护理机构,常表现为无力和言语障碍,意识水平更差,且卒中病情更严重。存在吞咽困难的患者肺炎发生率(13.1%对1.9%)、严重残疾率(52.4%对18.0%)和出院后进入长期护理机构的比例(14.0%对4.3%)更高。早期吞咽困难筛查可有效识别误吸风险增高的患者,这与更高的肺炎风险相关,即使在RCTs中吞咽困难筛查与肺炎发生率降低以及死亡或残疾改善无关 ^[259-261] 。			参见在线数据附录1表LVII及LVIII
2 对于那些怀疑存在误吸的患者,进行内镜评估以核实是否存在误吸以及确定吞咽困难的生理原因以指导治疗计划是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2016年康复指南修改措辞以匹配IIa级推荐级别。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 由言语-语言治疗师或其他经过培训的医疗卫生人员进行吞咽困难筛查是合理的。	IIa	C-LD	推荐意见根据2016年康复指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

4.7 吞咽困难(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
4 选择哪种仪器进行吞咽评估及感觉测试尚不完全确定,但选择可基于仪器的可用性或其他考虑因素(例如光纤内窥镜评估吞咽、电视透镜检查及纤维内窥镜评估)。	IIb	C-LD	推荐意见根据2016年康复指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
5 通过实施口腔卫生护理以降低卒中后肺炎风险可能是合理的。	IIb	B-NR	新增推荐
有限的研究表明,加强口腔卫生护理可能会降低吸入性肺炎风险。Sørensen等 ^[263] 的研究显示,与未在入院24h内进行系统吞咽困难筛查且未应用氯己定进行系统口腔卫生护理的历史对照组相比,进行标准化吞咽困难筛查和饮食以及应用氯己定冲洗进行标准化口腔抗菌卫生护理能降低肺炎发生率(7%对28%)。在此研究设计中,干预组标准化口腔卫生护理以及标准化吞咽困难筛查和饮食支持的有效性无法单独进行评价。此外,由于对照组的历史性质,在干预组与历史对照组之间存在的其他一些护理因素变化可能会影响肺炎发病风险。一项纳入3项研究的Cochrane评价显示,去污凝胶口腔护理组与安慰剂组相比可降低肺炎发生率($P=0.03$) ^[264] 。Wagner等 ^[265] 进行的一项队列研究比较了系统口腔卫生护理策略实施前后住院卒中患者的肺炎发生率。口腔卫生护理组院内获得性肺炎的未校正发生率低于对照组(14%对10.33%; $P=0.022$),未校正OR为0.68(95%CI 0.48~0.95; $P=0.022$)。校正相关混杂因素后,干预组院内获得性肺炎风险仍然显著较低(OR 0.71,95%CI 0.51~0.98; $P=0.041$)。			参见在线数据附录1表LIX及LX

4.8 营养

4.8 营养	COR	LOE	新增、修订或未变
1 急性卒中患者应在入院后7d内开始肠内营养支持。	I	B-R	新增推荐
2 对于存在吞咽障碍的患者,在卒中早期阶段(最初7d内开始)最初使用鼻胃管喂饲,然后对部分预期吞咽困难持续时间较长(超过2~3周)的患者放置经皮胃造口管是合理的。	IIa	C-EO	新增推荐
在18个国家的131家医院完成的FOOD RCTs(Feed or Ordinary Diet; I~III期)显示,营养支持能使死亡绝对风险降低0.7%,早期鼻胃管喂饲(在入院7d内)可使死亡绝对风险降低5.8%,使死亡或转归不良风险降低1.2%。对鼻胃管喂饲与经皮胃造口管喂饲进行的比较显示,经皮胃造口组死亡的绝对风险增高1.0%,死亡或转归不良的风险增高7.8%。结论是卒中患者应在入院7d内开始肠内营养支持 ^[266] 。2012年的一项Cochrane评价纳入了33项RCTs共6779例患者,评估了不同吞咽困难干预措施、喂养策略和时机[早期(7d内)与晚期比较]、补液以及营养支持对急性和亚急性卒中患者的效果 ^[267] 。结论提示,虽然现有的数据尚不足以提供明确的答案,但表明经皮胃造口术和鼻胃管喂饲在病死率及死亡或生活依赖方面没有显著差异,而经皮胃造口组治疗无效率更低($P=0.007$)、消化道出血发生率更低($P=0.007$)且食物补充效率更高($P<0.00001$)。			参见在线数据附录1表LXI
3 对于营养不良或有营养不良风险的患者考虑给予营养补充剂是合理的。	IIa	B-R	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

4.9 深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的预防

4.9 深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的预防	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在不能活动的卒中患者中,如无禁忌证,推荐在常规治疗(阿司匹林和补液)基础上使用间歇充气加压装置(intermittent pneumatic compression, IPC)以降低DVT风险。	I	B-R	推荐意见根据2016年康复指南修订
多中心试验CLOTS(Clots in Legs or stockings After Stroke)-3共纳入英国94家医疗中心的2867例患者,在不能活动的卒中患者中比较了常规治疗基础上加用或不加用IPC对深静脉血栓栓塞的预防作用。纳入发病3d内且不能独立如厕的急性卒中患者。常规治疗指对非出血性卒中患者予以阿司匹林、补液及弹力压缩袜等治疗手段。总共31%的患者接受了预防剂量或足量肝素或LMWH治疗,但2组之间比例相当。排除在发生主要转归事件之前死亡的323例患者以及41例失访的患者后,IPC组和对照组分别有9.6%(122/1267)和14.0%(174/1245)的患者发生DVT,校正OR为0.65(95%CI 0.51~0.84; $P=0.001$)。IPC组6个月生存率显著增高(HR 0.86,95%CI 0.73~0.99; $P=0.042$),但残疾率未见明显下降。IPC组皮肤破损更常见(3.1%对1.4%; $P=0.002$)。IPC的禁忌证包括下肢疾病(例如皮炎、坏疽、严重水肿、静脉曲张、严重外周血管疾病、术后静脉结扎或静脉移植)以及已存在DVT导致的肿胀或其他体征 ^[268] 。一项纳入该研究以及另外2项较小样本试验的meta分析证实了上述结果 ^[269] 。			参见在线数据附录1表LXII
2 对AIS患者皮下注射预防剂量肝素[普通肝素(unfractionated heparin, UFH)或LMWH]的获益尚不完全确定。	IIb	A	新增推荐

4.9 深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的预防(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
关于静脉血栓栓塞药物干预的最新综合meta分析纳入了应用UFH的1项超大样本试验($n=14\ 578$)和4项小样本试验、应用LMWH或类肝素的8项小样本试验以及应用类肝素的1项试验 ^[269] 。结果提示,预防性应用抗凝药对最终随访时的病死率或功能状态没有任何显著影响。虽然有症状肺栓塞($OR\ 0.69, 95\%\ CI\ 0.49\sim 0.98$)以及DVT(大部分为无症状; $OR\ 0.21, 95\%\ CI\ 0.15\sim 0.29$)显著减少,但sICH($OR\ 1.68, 95\%\ CI\ 1.11\sim 2.55$)和有症状颅内出血($OR\ 1.65, 95\%\ CI\ 1.0\sim 2.75$)均显著增加 ^[269] 。对于部分患者而言,DVT风险降低带来的获益有可能足以抵消颅内或颅内出血风险的增高,但尚无有效的预测工具来识别该亚组患者 ^[228-229,269] 。			参见在线数据附录1表LXII
3 当使用预防性抗凝治疗时,预防剂量LMWH相对于预防剂量UFH的获益尚不确定。	IIb	B-R	新增推荐
在AIS患者中比较LMWH或类肝素与UFH预防静脉血栓栓塞效果的最新全面meta分析共纳入了比较LMWH与UFH的1项大样本($n=1\ 762$)和2项小样本试验,以及比较类肝素与UFH的4项小样本试验 ^[269] 。与UFH相比,LMWH或类肝素对死亡或残疾风险无显著影响 ^[269] 。LMWH或类肝素的使用与DVT发生率显著降低有关($OR\ 0.55, 95\%\ CI\ 0.44\sim 0.70$),其中大多数为无症状DVT,但同时也会显著增高颅内严重出血风险($OR\ 3.79, 95\%\ CI\ 1.30\sim 11.03$)。LMWH可每天1次给药,因此对护士而言更为方便,且对患者来讲更为舒适。但需要注意的是,LMWH也存在一些缺点,例如费用较高,而且会增高合并肾功能不全的老年患者的出血风险。			参见在线数据附录1表LXII
4 缺血性卒中患者不应使用弹力压缩袜。	III:有害	B-R	推荐意见根据2016年康复指南修改措辞以匹配III级推荐级别。修订COR及LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

4.10 抑郁筛查

4.10 抑郁筛查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐使用结构化抑郁量表常规筛查卒中后抑郁。	I	B-NR	推荐意见根据2016年康复指南修订
一项meta分析纳入24项评估卒中后抑郁筛查工具的研究($n=2\ 907$),结果显示几种量表在检测卒中后抑郁方面的敏感性较高 ^[270] 。其中2项研究对发病2周内的急性期患者评估显示,与美国精神病学协会《精神疾病诊断与统计手册》的参考标准诊断相比,抑郁筛查工具显示出良好的准确性 ^[271-272] 。然而,还需要进一步研究来确定筛查的最佳时机、环境以及随访手段 ^[16] 。			参见在线数据附录1表LXIII以及LXIV
2 诊断为卒中后抑郁的患者在没有禁忌证的情况下应接受抗抑郁药治疗以及密切监测治疗效果。	I	B-R	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
对卒中后抑郁患者进行的抗抑郁药临床试验表明,抗抑郁药对抑郁的缓解和反应具有积极作用,但存在样本量较小、卒中后抑郁诊断标准不一致以及症状缓解和反应的定义模糊等局限性 ^[16] 。多项试验表明心理社会疗法对治疗有益 ^[16] 。一项RCT在卒中发病后1~2个月的亚急性早期对患者进行筛查,然后进行抗抑郁药治疗,结果显示12周的抑郁评分显著低于那些接受常规护理的患者 ^[273] 。			参见在线数据附录1表LXV及LXVI

4.11 其他

4.11 其他	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在住院治疗和院内康复期间,推荐使用客观的风险量表例如Braden量表进行定期皮肤评估。	I	C-LD	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
2 推荐尽量减少或避免皮肤摩擦、减小皮肤压力、提供适当的支撑面、避免过度潮湿以及保持充足的营养和水合以预防皮肤破损。推荐定时翻身、良好的皮肤卫生、使用专门的床垫、轮椅座垫和座椅直到活动能力恢复。	I	C-LD	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 指导卒中患者和家属接受适当的姑息治疗资源是合理的。	IIa	C-EO	新增推荐
医疗卫生提供者在决策时应查明和考虑到以患者为中心的偏好,尤其是在预后形成期间,并考虑干预或医疗措施的局限性。医疗卫生提供者应查明和纳入以患者为中心的偏好,尤其是在预后形成期间,并考虑干预或医疗措施的局限性。更多信息参见2014年姑息治疗指南 ^[9] 。			
4 常规预防性应用抗生素的获益尚未得到证实。	III:无益	A	推荐意见根据2013年AIS指南修订
2项大样本RCTs证实预防性抗生素治疗对功能转归没有影响。PASS研究(Preventive Antibiotics in Stroke Study)表明,2组之间的主要终点(3个月时的mRS评分分布)无统计学差异(校正 $OR\ 0.95, 95\%\ CI\ 0.82\sim 1.09; P=0.46$);尽管总体感染发生率降低($OR\ 0.57, 95\%\ CI\ 0.38\sim 0.85; P=0.005$),包括尿路感染数量减少($OR\ 0.34, 95\%\ CI\ 0.26\sim 0.46; P<0.001$),但卒中后肺炎发生率的降低未达到统计学差异($OR\ 0.91, 95\%\ CI\ 0.73\sim 1.13; P=0.385$) ^[274] 。STROKE-INF研究(Antibiotics to Prevent Infection in Stroke)表明,预防性应用抗生素不会影响卒中后肺炎的主要终点发生率(校正 $OR\ 1.21, 95\%\ CI\ 0.71\sim 2.08; P=0.489$)和90 d时mRS评分0~2分的次要终点发生率(校正 $OR\ 0.87, 95\%\ CI\ 0.6\sim 1.24; P=0.448$) ^[275] 。纳入上述试验及其他小样本RCTs的3项meta分析均证实感染发生率有所降低,但功能转归没有变化 ^[276-278] 。			参见在线数据附录1表LXVII

4.11 其他(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
5 由于存在导管相关尿路感染的风险,因此不应常规留置尿管。	III;有害	C-LD	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以匹配III级推荐级别。修订COR及LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

4.12 康复

4.12 康复	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐在组织化的多学科卒中治疗环境下为住院卒中患者提供早期康复治疗。	I	A	推荐意见同2016年康复指南
2 推荐卒中幸存者接受强度与预期获益和耐受性相称的康复治疗。	I	B-NR	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
3 推荐所有卒中患者在从急性治疗医院出院前接受日常生活活动能力和工具性日常生活活动能力、交流能力和功能性移动能力方面的正式评估,并将评估结果纳入治疗过渡和出院计划程序。	I	B-NR	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
4 推荐由具备康复专业知识的临床医生对遗留功能缺损的急性卒中患者进行功能评估。	I	C-LD	推荐意见及COR同2016年康复指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
5 氟西汀或其他选择性5-羟色胺再摄取抑制药在促进运动功能恢复方面的获益尚不完全确定。	IIb	C-LD	推荐意见及COR同2016年康复指南。LOE根据2016年康复指南修订
6 在卒中发病24h内不应进行大量超早期活动,因为这会降低3个月后获得良好转归的可能性。	III;有害	B-R	推荐意见根据2016年康复指南修改措辞以匹配III级推荐级别。修订COR。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统
<p>AVERT RCT (A Very Early Rehabilitation Trial) 对超早期大量活动与常规活动进行了比较^[279]。大量活动组的干预措施包括:在卒中发病24h内开始活动(而常规活动组是在卒中发病后24h开始活动),主要集中于坐姿、站立和步行活动,而且与常规治疗相比有至少3次额外离床活动。卒中发病后3个月转归良好定义为mRS评分0~2分。将2104例患者按照1:1比例随机分配至2组。结果显示,超早期高强度活动组转归良好率低于常规活动组(46%对50%),病死率分别为8%和7%,非致死性严重不良事件发生率分别为19%和20%。</p>			参见在线数据附录1表LXVIII

5 AIS 的院内管理:急性并发症的治疗

5.1 脑肿胀

5.1.1 总体推荐	COR	LOE	新增、修订或未变
1 幕上大面积脑梗死或小脑梗死患者发生脑肿胀及脑疝的风险较高。应尽快与患者(如果可能)及其家属或直系亲属一起讨论治疗选择和可能的转归。医疗专业人员和看护者在决策时应查明和考虑以患者为中心的偏好,尤其是在预后形成时和考虑干预或医疗措施的局限性时。	I	C-EO	新增推荐
<p>在幕上大面积梗死以及小脑梗死患者中,脑肿胀可导致严重甚至危及生命的并发症。尽管轻中度水肿可采用药物治疗进行控制,但对于极重度水肿,手术治疗可能是唯一有效的治疗选择;在这种情况下,及时去骨瓣减压术已被证实可有效降低病死率^[280]。尽管如此,有证据表明永久性残疾很常见,必须考虑到患者先前关于在面对严重神经功能损伤时生命终止和治疗程度的决定。</p>			参见在线数据附录1表LXIX及LXX
2 推荐在卒中发病最初数天内采取有效措施降低肿胀风险并密切监测神经功能恶化的迹象。应考虑将有恶性脑肿胀风险的患者尽早转移到能提供神经外科治疗的医院。	I	C-LD	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加简洁和一致。修订LOE。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

5.1.2 药物治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应用渗透疗法治疗脑梗死患者脑肿胀所致的临床恶化是合理的。	IIa	C-LD	推荐意见根据2014年脑肿胀指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 对于脑肿胀引起急性严重神经功能恶化的患者,使用短暂时中度过度通气(PCO ₂ 目标值33~34 mmHg)作为更确定性治疗方法前的过渡是合理的。	IIa	C-LD	新增推荐
<p>一项主要旨在探讨生理学改变的单中心非随机研究表明,为期3d的持续过度通气不能改善AIS患者的病死率^[281]。有关使用过度通气治疗创伤性颅脑损伤患者颅内压升高的数据显示,颅内压迅速下降恢复至基线水平并持续数小时^[282-284]。在创伤性颅脑损伤患者中持续进行过度通气治疗的唯一RCT显示,持续5d的预防性过度通气与转归不良相关^[285]。</p>			参见在线数据附录1表LXXI及LXXII

5.1.2 药物治疗(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
3 不推荐在缺血性大脑或小脑肿胀情况下使用低温或巴比妥类药物。	III:无益	B-R	推荐意见及 LOE 根据2014 年脑肿胀指南进行修订。修订 COR 以符合2015 年ACC/AHA 推荐意见分类系统
使用低温或巴比妥类药物治疗 AIS 的数据仍然有限,只有小样本研究且干预时机不明。最近一项纳入6 项RCTs 的meta 分析表明低温治疗不会影响卒中患者转归 ^[286] 。尚需进一步试验以阐明这种干预措施的安全性和有效性。			参见在线数据附录 1 表 LXIX 及 LXX
4 由于缺乏有效性证据且有可能增高感染并发症风险,因此不应使用皮质类固醇(常规剂量或大剂量)治疗缺血性卒中并发的脑肿胀。	III:有害	A	推荐意见根据2013 年AIS 指南修改措辞以匹配III级推荐级别。LOE 不变。修订 COR 以符合2015 年ACC/AHA 推荐意见分类系统

5.1.3 幕上梗死的手术治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 尽管去骨瓣减压术的最佳启动因素尚不确定,但采用脑肿胀引起的意识水平下降作为选择标准是合理的。	IIa	A	推荐意见、COR 及 LOE 同2014 年脑肿胀指南
2 对于年龄≤60 岁的单侧 MCA 供血区梗死相关脑肿胀患者,如果在接受内科治疗后仍然在发病48 h 内出现神经功能恶化,行去骨瓣减压术+硬脑膜切开术是合理的。	IIa	A	推荐意见根据2014 年脑肿胀指南修订
对 RCTs 进行的合并分析显示,60 岁以下恶性 MCA 梗死患者在发病48 h 内行去骨瓣减压术可显著降低病死率,12 个月死亡绝对风险降低 50% (95% CI 34% ~ 66%) ^[280] 。尽管不同临床试验在纳入和排除标准、MCA 供血区梗死体积以及手术时机方面存在差异,但均获得了上述结果 ^[287-288] 。在12 个月时获得中度(能行走)或更好(mRS 评分2~3 分)残疾水平的患者比例:整个手术组为 43% (22/51),手术组存活患者为 55% (22/40);相比之下,整个非手术组为 21% (9/42;P=0.045),非手术组存活患者为 75% (9/12,P=0.318)。在12 个月时获得生活独立的患者比例:整个手术组为 14% (7/51),手术组存活患者为 18% (7/40);相比之下,整个非手术组为 2% (1/42),非手术组存活患者为 8% (1/12) ^[280,287-290] 。			参见在线数据附录 1 表 LXIX 及 LXX
3 对于60 岁以上单侧 MCA 供血区梗死相关脑肿胀患者,如果在接受内科治疗后仍在发病48 h 内出现神经功能恶化,可考虑行去骨瓣减压术+硬脑膜切开术。	IIb	B-R	推荐意见根据2014 年脑肿胀指南修订
有证据表明,60 岁以上恶性 MCA 梗死患者在发病48 h 内行去骨瓣减压术可使病死率降低约 50% [在 DESTINY(Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery)-II 研究中,非手术组病死率为 76%,手术组为 42%] ^[287-288,291-295] 。然而,高龄患者的神经功能转归似乎不如60 岁以下患者。在12 个月时获得中度残疾水平(能行走,mRS 评分3 分)的患者比例:整个手术组为 6% (3/47),手术组存活患者为 11% (3/27);相比之下,整个非手术组为 5% (3/22),非手术组存活患者为 20% (3/15)。在12 个月时 2 组均无任何存活者获得生活独立。			参见在线数据附录 1 表 LXIX 及 LXX

5.1.4 小脑梗死的手术治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 推荐使用脑室造口术治疗小脑梗死后的梗阻性脑积水。根据梗死灶大小、神经功能状态、脑干受压程度以及内科治疗效果等因素决定是否需要同时或随后进行去骨瓣减压术。	I	C-LD	推荐意见根据2014 年脑肿胀指南修订
脑室造口术是公认的治疗急性梗阻性脑积水的有效方法,即使在急性小脑梗死患者中仍可有效缓解症状 ^[289,296] 。因此,对于小脑梗死引起梗阻性脑积水症状的患者,急诊脑室造口术作为手术治疗流程的第一步是合理的。如果脑室造口引流脑脊液仍不能改善神经功能,则应行枕骨下去骨瓣减压术 ^[289,296-297] 。尽管单纯行脑室造口术存在脑疝的风险,但保守的脑脊液引流或随后的去骨瓣减压术可作为补救措施,减轻小脑梗死引起的严重肿胀或占位效应 ^[289,296] 。			参见在线数据附录 1 表 LXIX
2 对于小脑梗死患者,若经充分内科治疗仍因脑干压迫导致神经功能恶化,应进行枕骨下去骨瓣减压术+硬脑膜切开术。如果认为安全且有必要,应同时行脑室造口术治疗梗阻性脑积水。	I	B-NR	推荐意见根据2014 年脑肿胀指南修订
现有数据支持去骨瓣减压术治疗有占位效应的急性小脑梗死 ^[289,296-297] 。如果积极药物治疗或脑室造口术(当存在梗阻性脑积水时)不能缓解小脑梗死继发脑肿胀引起的神经功能恶化,则有必要考虑行去骨瓣减压术 ^[289,296] 。			参见在线数据附录 1 表 LXIX
3 拟行枕骨下去骨瓣减压术治疗小脑梗死时,告知家属在手术后小脑梗死通常转归良好可能是合理的。	IIb	C-LD	推荐意见及 COR 同2014 年脑肿胀指南。进行措辞修改及 LOE 修订以符合2015 年ACC/AHA 推荐意见分类系统

5.2 癫痫发作

5.2 癫痫发作	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于卒中后复发性癫痫发作,应按其他急性神经系统疾病继发癫痫相似的方法进行治疗,且应根据患者的具体特征选择抗癫痫药。	I	C-LD	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 不推荐预防性使用抗癫痫药。	III:无益	C-LD	推荐意见根据2013年AIS指南修改措辞以使表达更加清晰。修订COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

6 院内卒中二级预防

本节中的推荐意见在适用时参考了其他现行AHA卒中二级预防指南(表8)。请参阅这些指南以了解本文未涵盖的更多卒中二级预防信息。这些指南会定期更新,应使用最新版本。

表8 卒中二级预防相关指南

文件标题	发表年份	在本文中使用的简称
卒中和短暂性脑缺血发作患者的卒中预防指南;美国心脏协会/美国卒中协会为医疗专业人员制定的指南 ^[10]	2014	2014年二级预防指南
2017年ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA成人高血压预防、检测、评估和管理指南;ACC/AHA临床实践指南特别工作组报告 ^[18]	2017	不适用
2018年AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA胆固醇管理指南;ACC/AHA临床实践指南特别工作组报告 ^[19]	2018	2018年胆固醇指南

AACVPR:美国心血管和肺部疾病康复协会;AAPA:美国医师助理学会;ABC:美国黑种人心脏病医师协会;ACC:美国心脏病学学会;ACPM:美国预防医学会;ADA:美国糖尿病协会;AGS:美国老年病学会;AHA:美国心脏学会;APhA:美国药师协会;ASH:美国高血压学会;ASPC:美国预防心脏病学会;NLA:国家脂质协会;NMA:国家医学会;PCNA:心血管预防护理协会

6.1 颅脑影像学检查

6.1 颅脑影像学检查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 为预防卒中复发,在部分AIS患者中进行MRI检查以提供额外信息指导适当卒中二级预防治疗方法的选择是合理的。	IIa	C-EO	新增推荐
对急性卒中患者进行NCCT扫描可有效检测急性脑出血并避免对此类患者予以抗栓治疗 ^[85] 。许多患者可根据临床表现以及NCCT检查阴性或发现早期缺血改变(通过仔细观察可在大部分患者中检测到)做出准确的缺血性卒中诊断 ^[82-83,208] 。许多提供当前卒中二级预防最佳证据的RCTs并不要求通过MRI进行患者选择 ^[207,210,216,219,299-306] 。即使不加用MRI,预计采用相同的资格标准也能获得与这些RCTs相同的益处。虽然DWI在检测AIS方面比CT更加敏感 ^[70-71] ,但目前尚无充分证据来识别哪些患者将会从在NCCT基础上加用颅脑MRI或利用MRI替代NCCT中获益以改善治疗对预防卒中复发的有效性。2012年的一项系统评价指出,几乎没有直接证据显示MRI会影响卒中患者转归,MRI影响卒中治疗的证据也有限 ^[307] 。一项针对TIA和轻度卒中患者进行的决策分析模型得出结论,除了在发病1周以上的患者中诊断脑出血之外,常规MRI并未改善患者转归 ^[308] 。20世纪90年代进行的2项评估神经影像学复查的研究表明,在大多数临床情况下都推荐进行CT复查而非进一步MRI检查,证实存在腔隙性及幕下梗死时除外,但在这些情况下也无法提供在转归获益方面的证据 ^[309-310] 。在以下2种情况中,RCTs已证实MRI有助于选择能改善转归的治疗方法:(1)具有潜在颈动脉血运重建手术指征的颈动脉狭窄患者,NCCT或神经系统查体(例如单纯运动性偏瘫)在这些患者中无法准确定位;(2)具有潜在机械封堵术指征的卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)患者(见下文)。			参见在线数据附录1表XVIII及LXXIII
2 作为全面评估的一部分对经过选择的患者进行颅脑MRI检查以确定是否符合研究PFO机械封堵术预防复发性卒中的RCTs的资格标准是合理的。	IIa	B-R	新增推荐
已有6项RCTs在无明显病因的卒中患者中评估了对超声心动图检测到的PFO进行机械封堵术在预防复发性卒中方面的作用 ^[311-317] 。这些试验具有非常严格的资格标准,要求完成颅脑MRI、颅内血管成像以及超声心动图检查。对这些试验进行的meta分析显示,与药物治疗相比,机械封堵可显著降低卒中复发风险,预防1例卒中中需要治疗的患者数量为131例 ^[318-320] 。一项网络meta分析得出结论,在60岁以下的患者中,PFO封堵术与单独使用抗血小板治疗相比可显著降低缺血性卒中复发风险,但与抗凝治疗相比无显著差异。此外,PFO封堵术还可能导致持续性心房颤动和其他装置相关不良事件风险。与其他方法相比,抗凝治疗很可能会增高严重出血风险 ^[319] 。上述6项RCTs均存在至少1项具有高度偏倚风险的方法学缺陷,例如未对受试者和研究人员采用盲法、未对转归评估采用盲法、转归数据不完整以及选择性报道研究结果等 ^[318-324] 。			参见在线数据附录1表LXXV至LXXVII

6.1 颅脑影像学检查(续前)	COR	LOE	新增,修订或未变
3 常规进行颅脑 MRI 在指导复发性卒中预防方法选择方面的有效性尚不确定。(参见第6.1节第1条推荐意见的知识点)	IIb	B-NR	新增推荐

6.2 血管成像

6.2 血管成像	COR	LOE	新增,修订或未变
1 对于拟行 CEA 或 CAS 的非致残性颈动脉系统 AIS 患者(mRS 评分0~2分),应在入院24 h内常规完善颈动脉无创性影像学检查。	I	B-NR	新增推荐
既往研究数据表明,有症状颈动脉狭窄所致卒中的复发风险在首次事件发生后早期最高 ^[325-329] 。尽管有证据表明,在经过选择的病例中通过 CEA 或 CAS 进行早期或紧急血运重建可能是安全的 ^[330-332] ,但尚无高质量的前瞻性研究支持在所有患者中应该进行早期或是晚期颈动脉血运重建术 ^[333] 。De Rango 等 ^[326] 对非致残性卒中患者进行的一项meta 分析显示,在发病后48 h内进行治疗的并发症发生率很高,而在0~7 d 与0~15 d期间进行治疗的风险无显著差异。对于非致残性卒中患者(mRS 评分0~2分),研究资料支持在首次卒中发病后48 h~7 d期间进行血运重建术 ^[334] 。在入院24 h内完善影像学检查是可行的,推荐这样做以促进符合条件的患者在48~72 h时间窗内行 CEA/CAS。			参见在线数据附录1表 LXXVIII
2 为预防卒中复发,在部分 AIS 患者中进行颅内血管成像以提供额外信息指导适当卒中二级预防治疗方法的选择是合理的。	IIa	C-EO	新增推荐
大量文献检索未能获得足够的数据来识别颅内血管成像将会导致转归改善的 AIS 患者亚组。尚无 RCT 证据支持合并有症状颅内动脉狭窄的 AIS 患者与其他疑似病因为动脉粥样硬化的缺血性卒中患者是否应予以不同的治疗方案。WASID RCT(Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease)显示华法林与阿司匹林(325 mg/d)治疗相比不能带来获益,即使是那些入组时正在接受抗栓治疗的患者 ^[335] 。SAMMPRIS 试验(Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis)显示,在阿司匹林(325 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)积极内科治疗90 d的基础上加用 Wingspan 支架置入术并没有带来额外获益,甚至是那些入组时正在接受抗栓治疗的患者 ^[336-338] 。CHANCE 试验在高危 TIA 和轻度卒中患者中比较了氯吡格雷+阿司匹林双联抗血小板治疗与阿司匹林单药治疗21 d的卒中预防效果,结果显示双联抗血小板治疗对伴有颅内动脉狭窄的患者无额外获益。与来自 WASID 试验的历史对照组相比,SAMMPRIS 试验的单纯药物治疗组在入组30 d内发生任何卒中或死亡以及30 d后同一供血区发生缺血性卒中的风险降低近2倍。这是否是阿司匹林联合氯吡格雷治疗90 d带来的获益尚需 RCT 证实 ^[337-339] 。			参见在线数据附录1表 LXXIX及LXXX
3 作为全面评估的一部分对经过选择的患者进行颅内血管成像检测颅内大动脉粥样硬化性狭窄以确定是否符合研究 PFO 机械封堵术预防复发性卒中的 RCTs 的资格标准是合理的。	IIa	B-R	新增推荐
已有6项RCTs 在无明显病因的卒中患者中评估了对超声心动图检测到的 PFO 进行机械封堵术在预防复发性卒中方面的作用 ^[311-317] 。这些试验具有非常严格的资格标准,要求完成颅脑 MRI、颅内血管成像以及超声心动图检查。对这些试验进行的meta 分析显示,与药物治疗相比,机械封堵术可显著降低卒中复发风险,预防1例卒中需要治疗的患者数量为131例 ^[318-320] 。一项网络meta 分析得出结论,在60岁以下的患者中,PFO 封堵术与单独使用抗血小板治疗相比可显著降低缺血性卒中复发风险,但与抗凝治疗相比无显著差异。此外,PFO 封堵术还可能导致持续性心房颤动和其他装置相关不良事件风险。与其他方法相比,抗凝治疗很可能会增高严重出血风险 ^[319] 。上述6项RCTs 均存在至少1项具有高度偏倚风险的方法学缺陷,例如未对受试者和研究人员采用盲法、未对转归评估采用盲法、转归数据不完整以及选择性报道研究结果等 ^[318-324] 。			参见在线数据附录1表 LXXV至LXXVII
4 为预防卒中复发,常规进行颅内血管成像检测颅内大动脉粥样硬化性狭窄在指导抗栓或颅内动脉血管内治疗选择方面的作用尚不确定。(参见第6.2节第2条推荐意见的知识点)	IIb	B-NR	新增推荐

6.3 心脏评估

6.3.1 心电图监测	COR	LOE	新增,修订或未变
1 推荐进行心电图监测以筛查心房颤动和其他需要急诊干预的潜在严重心律失常。心电图监测至少在发病最初24 h内进行。	I	B-NR	推荐意见及 COR 同2013年AIS 指南。修订 LOE 以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统

6.3.1 心电图监测(续前)	COR	LOE	新增,修订或未变
自 2013 年 AIS 指南发布后发表的另外 2 项研究对这条推荐意见不变提供了进一步的支持。Kallmünzer 等 ^[340] 通过心电遥测对 501 例急性卒中患者(92% 为 AIS)在进入专门卒中单元后进行了前瞻性监测,中位持续时间为 73 h。在 126 例患者中检测到 139 次严重心律失常事件(25.1%),其中 24 次(17%)为心房颤动。对 77.7% 的心律失常进行了直接抗心律失常治疗。在该研究中,52.2% 的心律失常发生在入院后 12 h 内,74.4% 发生在入院 24 h 内。Fernández-Menédez 等 ^[341] 通过心电遥测对 322 例在发病 48 h 内收住卒中单元的患者进行了至少 48 h 的前瞻性监测,患者诊断包括缺血性卒中、TIA 或脑实质出血,其中脑缺血占比 90%。结果表明,在 98 例(29.5%)患者中总共检测到 174 次严重心律失常事件,其中 23 次(13%)为心房颤动/扑动。在 98 例患者中有 33 例(34%)接受了直接抗心律失常治疗(不包括针对心房颤动进行抗凝治疗)。在所有检测到的心律失常事件中,37% 发生在第 1 天,29% 发生在第 2 天,15% 发生在第 3 天 ^[341] 。			参见在线数据附录 1 表 LXXXI
2 在 AIS 发病后住院期间进行长程心电图监测指导治疗选择以预防卒中复发的有效性尚不确定。	IIb	C-LD	新增推荐
在发病时或此前 24 个月内通过常规心电图检测到心房颤动的 TIA 或缺血性卒中患者中,3 个月内开始抗凝治疗预防血管性死亡、卒中、MI 和系统性栓塞的效果优于阿司匹林(<i>HR</i> 0.60,95% <i>CI</i> 0.41 ~ 0.87) ^[342] 。在住院期间通过长程心电图监测可在近 1/4 的卒中或 TIA 患者检测到新发心房颤动 ^[343] 。尚无 RCTs 专门探讨过在住院期间检测到短暂性亚临床心房颤动的 AIS 患者中进行抗凝治疗能否带来获益。CRYSTAL AF 研究(Study of Continuous Cardiac Monitoring to Assess Atrial Fibrillation After Cryptogenic Stroke)显示,随访 36 个月时,221 例接受植入型心电图监测仪的患者中有 30% 检出心房颤动,而对照组 220 例患者的检出率为 3% ($P < 0.001$);但植入心电图监测组 TIA 或缺血性卒中发生率与对照组无显著差异(9% 对 11%; $P = 0.64$) ^[344-345] 。在 Find-AF _{RANDOMISED} 研究(Finding Atrial Fibrillation in Stroke—Evaluation of Enhanced and Prolonged Holter Monitoring)中,200 例患者分别在入院 3 个月和 6 个月时进行连续 10 d 的 Holter 心电图监测,心房颤动检出率为 14%;相比之下,标准治疗组 198 例患者接受至少 24 h 的心电图监测,心房颤动检出率仅为 5% ($P = 0.002$)。同样,2 组 1 年卒中复发率无显著性差异(3.7% 对 5.4%; $P = 0.46$) ^[346] 。其他小样本研究也没有证实转归的差异 ^[347-349] 。所有这些研究均没有足够的效能对次要临床终点进行评估。目前正在随机试验以明确在合并亚临床心房颤动或高心率发作及其他危险因素且有永久性起搏器、除颤器或植入型心电图监测仪的患者中进行口服抗凝治疗与阿司匹林相比能否降低卒中或系统性栓塞风险(NCT01938248、NCT02618577)。			参见在线数据附录 1 表 LXXXII 至 LXXXIV

6.3.2 超声心动图	COR	LOE	新增,修订或未变
1 为预防卒中复发,在部分 AIS 患者中进行超声心动图检查以提供额外信息指导适当卒中二级预防方法的选择是合理的。	IIa	C-EO	新增推荐
对于许多患者而言,可以在不使用超声心动图的情况下选择适当的循证治疗方法进行卒中二级预防。许多为二级预防治疗提供最佳证据的 RCTs 并不要求通过超声心动图对患者进行选择。这些研究包括 NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)、ECST (European Carotid Surgery Trial)、IST、SALT (Swedish Aspirin Low-dose Trial)、CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events)、ESPS2 (European Stroke Prevention Study 2)、PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes)、CHANCE、PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)、SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels)、SOCRATES、POINT 和 TARDIS (Triple Antiplatelets for Reducing Dependency After Ischaemic Stroke) ^[207,210,216,219,299-306,350] 。预计采用相同的资格标准能够获得这些 RCTs 显示的益处。对于那些已知或通过心电图新诊断的心房颤动患者,无论超声心动图检查结果如何,口服抗凝治疗均能获益 ^[342] 。心内血栓几乎全部存在于有心脏病临床证据的患者中,但即使在这些人中依然罕见。对于未经选择的患者,超声心动图检出心内血栓的真阳性率和假阳性率相近 ^[351] 。一项大样本病例系列研究表明,在接受超声心动图检查的 AIS 患者中,重要潜在心脏栓塞源的检出率范围为 0.2% ~ 55% (参见在线数据附录 1 表 LXXXV)。这一差异在很大程度上是由于心脏病理学的不同分类(病理生理学相关或治疗相关)所致。治疗在降低与这些超声心动图病变相关的复发性卒中风险方面的有效性尚不确定,暂无证据表明哪种治疗方法优于标准药物治疗 ^[352-360] 。不同作者对是否应常规开展超声心动图检查意见不同,对于应选择哪些 AIS 患者进行超声心动图检查也争论不一 ^[358,361-363] 。已有 6 项 RCTs 在无明显病因的卒中患者中评估了对超声心动图检测到的 PFO 进行机械封堵术在预防复发性卒中方面的作用 ^[311-317] 。这些试验具有非常严格的资格标准,并且不支持对所有 AIS 患者常规进行超声心动图检查。			参见在线数据附录 1 表 LXXXIV 及 LXXXV
2 作为全面评估的一部分对经过选择的患者进行超声心动图检查以确定是否符合研究 PFO 机械封堵术预防复发性卒中的 RCTs 的资格标准是合理的。	IIa	B-R	新增推荐
已有 6 项 RCTs 在无明显病因的卒中患者中评估了对超声心动图检测到的 PFO 进行机械封堵术在预防复发性卒中方面的作用 ^[311-317] 。这些试验具有非常严格的资格标准,要求完成颅脑 MRI、颅内血管成像以及超声心动图检查。对这些试验进行的 meta 分析显示,与药物治疗相比,机械封堵术可显著降低卒中复发风险,预防 1 例卒中需要治疗的患者数量为 131 例 ^[318-320] 。一项网络 meta 分析得出结论,在 60 岁以下的患者中,PFO 封堵术与单独使用抗血小板治疗相比可显著降低缺血性卒中复发风险,但与抗凝治疗相比无显著差异。此外,PFO 封堵术还可能导致持续性心房颤动和其他装置相关不良事件风险。与其他方法相比,抗凝治疗很可能会增高严重出血风险 ^[319] 。上述 6 项 RCTs 均存在至少 1 项具有高度偏倚风险的方法学缺陷,例如未对受试者和研究人员采用盲法、未对转归评估采用盲法、转归数据不完整以及选择性报道研究结果等 ^[318-324] 。			参见在线数据附录 1 表 LXXXV 至 LXXXVII

6.3.2 超声心动图(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
3 常规进行超声心动图在指导复发性卒中预防方法选择方面的有效性尚不确定。(参见第 6.3.2 节第 1 条推荐意见的知识点)	IIb	B-NR	新增推荐

6.4 血糖

6.4 血糖	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对所有 AIS 患者进行空腹血糖、糖化血红蛋白或口服葡萄糖耐量试验以筛查糖尿病是合理的。应根据临床判断选择具体的检测方法和时机,并且要认识到急性疾病可能会暂时扰乱血糖检测。一般来说,在临床事件发病后即刻检测糖化血红蛋白可能比其他筛选测试更为准确。	IIa	C-EO	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以匹配IIa级推荐级别,同时修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

6.5 指导二级预防的其他检查

6.5 指导二级预防的其他检查	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对缺血性卒中患者进行血栓形成倾向状态筛查的效用尚不清楚。	IIb	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
目前的证据显示,遗传性血栓形成倾向促进动脉血栓形成事件发病的作用甚微,因此不对MI、卒中或外周动脉血栓形成患者进行遗传性血栓形成倾向检测 ^[364-365] 。			
2 不推荐对近期缺血性卒中患者常规进行阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)筛查。	III;无益	B-R	新增推荐
众多研究已证实 OSA 与卒中之间存在联系。OSA 在缺血性卒中患者中非常常见,并与病死率增高相关,包括心脑血管事件风险增高、预后较差和病死率增高。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)依然是最有效的 OSA 治疗方法 ^[366-370] 。一项小样本 RCT 纳入127例AIS患者,在发病后(4.6±2.8)d后开始进行CPAP治疗。虽然对24个月随访期间的致残率、总体心血管事件发生率、心血管病死率及无心血管事件生存率均无显著影响,但发生首次心血管事件的时间显著推迟。该研究并未明确定义主要终点,并且在不同时间点比较了不同转归事件 ^[371] 。SAVE RCT(Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Obstructive Sleep Apnea to Prevent Cardiovascular Disease)纳入2717例确诊心血管病或脑血管病(但并非在卒中发病后90d内,轻度卒中除外)且合并中至重度OSA的患者,随机分组后给予CPAP治疗或常规治疗,平均随访3.7年后发现CPAP组包括卒中在内的血管事件发生率未见显著下降 ^[372] 。因此,目前尚不推荐对所有AIS患者常规进行OSA筛查用于心血管事件或死亡的二级预防。美国国立卫生研究院资助的几项RCTs正在研究CPAP对OSA合并AIS患者的治疗价值(NR018335、NS099043)。			参见在线数据附录1表XXXVI
3 对于无其他抗磷脂综合征临床表现的缺血性卒中患者,如果可用其他病因解释此次缺血事件(如动脉粥样硬化、颈动脉狭窄或心房颤动),则不推荐常规检测抗磷脂抗体。	III;无益	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。修订COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
4 没有指征对所有近期缺血性卒中患者常规进行高同型半胱氨酸血症筛查。	III;无益	C-EO	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。修订COR和LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV

6.6 抗栓治疗

6.6.1 非心源性栓塞性卒中	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于非心源性栓塞性 AIS 患者,推荐使用抗血小板药而非口服抗凝治疗以降低复发性卒中和其他心血管事件风险。	I	A	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR和LOE不变。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
2 对于非心源性栓塞性 AIS 患者的早期二级预防,应根据患者危险因素、药物成本、耐受性、已知药物的相对疗效和其他临床特征个体化选择抗血小板药物。	I	C-EO	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCV
3 对于在服用阿司匹林期间发生非心源性栓塞性 AIS 的患者,增大阿司匹林剂量或改用其他抗血小板药对卒中二级预防能否带来额外获益尚不完全确定。	IIb	B-R	推荐意见根据2014年二级预防指南修订

6.6.1 非心源性栓塞性卒中(续前)	COR	LOE	新增、修订或未变
非心源性栓塞性缺血性卒中患者口服不同剂量阿司匹林进行二级预防的获益相近,但出血风险随剂量的加大而增高。对于卒中发病时正在口服阿司匹林的患者,改用另一种抗血小板药或联合治疗的获益尚不完全确定。SPS3 RCT(Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes)显示,对于近期发生小血管闭塞性腔隙性卒中且卒中发病时正在口服阿司匹林的患者,在阿司匹林基础上加用氯吡格雷与安慰剂相比并不能带来额外获益。然而,SPS3试验患者发病至入组的中位时间超过40 d,因此其结果可能低估了在卒中后早期的获益 ^[373] 。最近的一项meta分析纳入3项RCTs和2项观察性注册研究,对于服用阿司匹林期间发生非心源性栓塞性卒中的患者,改用另一种抗血小板药或联合抗血小板治疗能降低主要心血管事件及复发卒中的风险。这项meta分析也纳入了来自双重抗血小板治疗轻度卒中及TIA患者的CHANCE试验以及对阿司匹林与替格瑞洛进行比较的SOCRATES试验中阿司匹林治疗失败亚组的数据。不过,纳入的这几项研究之间存在显著异质性,结果可能受到注册研究资料存在不可预测的混杂因素和偏倚的干扰 ^[374] 。			参见在线数据附录1表LXXXVII及LXXXVIII
4 对于首次缺血性卒中发病后凝血功能检查结果异常的患者,可根据具体异常及临床情况考虑进行抗凝治疗。	IIb	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCIV
5 对于接受抗血小板治疗期间发生非心源性栓塞性AIS的患者,改用华法林无益于卒中二级预防。	III;无益	B-NR	新增推荐
WARSS试验(Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study; n=181)显示,在卒中发病时正在服用阿司匹林的患者随机分组继续服用阿司匹林与改用华法林治疗之间的卒中复发率无显著差异(RR 0.9, 95% CI 0.5~1.5; P=0.63) ^[375] 。此外,对WASID试验进行的一项事后分析显示,对于卒中发病时正在口服抗血小板治疗的患者,随机分组接受华法林治疗对缺血性卒中、脑出血或血管性死亡等主要终点事件发生率没有影响 ^[376-377] 。			参见在线数据附录1表LXXXIX
6 对于非心源性栓塞性AIS患者,三联抗血小板治疗(阿司匹林+氯吡格雷+双嘧达莫)对卒中二级预防有害,因此不应使用。	III;有害	B-R	新增推荐
TARDIS试验(n=3096)是在丹麦、格鲁吉亚、新西兰和英国进行的一项多中心前瞻性随机开放标签研究,主要目的是在近期非心源性栓塞性缺血性卒中或TIA患者中评估短期三联抗血小板治疗的卒中二级预防效果 ^[380] 。开放标签治疗组接受阿司匹林+氯吡格雷+双嘧达莫三联抗血小板治疗,对照组接受氯吡格雷单药治疗或阿司匹林联合氯吡格雷治疗,在发病后连续给药30 d。结果表明,三联抗血小板治疗在预防90 d内的卒中或TIA方面没有获益(6%对7%; HR 0.90, 95% CI 0.67~1.20; P=0.47)。此外,所有出血风险均显著增高(20%对9%; HR 2.54, 95% CI 2.05~3.16; P<0.0001),包括颅内出血(HR 3.14, 95% CI 1.14~8.61; P=0.0063)以及颅内出血(HR 2.37, 95% CI 1.93~2.91; P<0.0001)。			参见在线数据附录1表XLVIII

6.6.2 心房颤动	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于大多数合并心房颤动的AIS患者,在发病后4~14 d期间开始口服抗凝治疗是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2014年二级预防指南修订
一项纳入1029例AIS合并新诊断心房颤动患者的多中心前瞻性队列研究表明,与在卒中发病4 d内启动抗凝治疗相比,在4~14 d期间启动抗凝治疗组90 d内卒中、TIA、全身性栓塞、sICH以及颅内严重出血复合终点事件发生率更低(HR 0.53, 95% CI 0.30~0.93);高CHA ₂ DS ₂ -VASc评分、高NIHSS评分、梗死灶较大以及抗凝药种类与转归不良相关 ^[378] 。一项前瞻性开放标签研究显示,60例伴有心房颤动的轻中度AIS(NIHSS评分<9分; n=49)或TIA(n=11)患者在发病14 d内接受利伐沙班治疗,其中50例患者具有治疗开始后7 d时的随访资料。结果表明,无一例患者发生有症状出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)。在23例基线合并HT的AIS患者中,5例出现无症状影像学进展,18例未出现影像学或临床进展。在另外27例基线未合并HT的患者中,3例出现无症状HT ^[227] 。			参见在线数据附录1表LI
2 对于有缺血性卒中、心房颤动和冠状动脉疾病史的患者,在口服抗凝治疗基础上加用抗血小板治疗以降低缺血性心血管和脑血管事件风险的获益尚不明确。不稳定型心绞痛和冠状动脉支架置入术代表着可能需要双重抗血小板/口服抗凝治疗的特殊情况。	IIb	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR不变。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录1表XCIV

6.6.3 动脉夹层分离	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于合并颈动脉或椎动脉颅外段夹层分离的 AIS 患者,进行3~6个月的抗血小板或抗凝治疗是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2014年二级预防指南修订
<p>尽管目前尚未在急性颈部动脉夹层分离(cervical artery dissection, CeAD)患者中进行过比较抗栓治疗与安慰剂的随机试验,但众多观察性研究结果及专家意见提示,在急性期启动抗栓治疗以预防早期血栓栓塞事件是合理的。CADISS研究(Cervical Artery Dissection in Stroke Study)是一项开放标签的II期随机可行性研究,纳入英国和澳大利亚46家医疗中心的250例颈动脉或椎动脉颅外段夹层分离患者,对抗凝治疗与抗血小板治疗进行了比较^[379]。以随机分组3个月内同侧卒中或全因死亡作为主要转归终点进行意向治疗分析,结果发现组间无统计学差异。严重出血发生率也无明显差异。由于2组终点事件发生率均较低,因此进一步行III期试验不可行。其他局限性包括有20%的患者没有经过中心影像学确诊,从发病至随机分组的平均时间长达3.65 d,这可能限制了其在超早期的适用性。然而,CADISS试验进一步证实了先前大量观察性研究的结果,即CeAD患者接受抗血小板治疗或抗凝治疗的临床转归无显著差异。此外,在对CADISS试验中合并夹层动脉瘤(dissecting aneurysms, DAs)患者进行的随访分析中,治疗分配(抗血小板与抗凝治疗)与基线DAs在随访时是否持续存在或是否出现新发DAs之间没有相关性。在12个月的随访中,48例DA患者有1例出现卒中,216例无DA患者中有7例出现卒中(根据年龄及性别校正后,OR 0.84,95% CI 0.10~7.31;P=0.88)。对已发表研究(主要为回顾性)进行的一项系统评价同样表明卒中风险较低,而且没有证据显示DA患者卒中发生率增高^[380]。这些数据提示DA预后较好,因此应考虑予以药物治疗。</p>			参见在线数据附录1表LI及XC
2 对于合并颈动脉或椎动脉颅外段夹层分离的 AIS 患者,如果在接受药物治疗后仍复发脑缺血事件,EVT(支架置入术)的价值尚不完全确定。	IIb	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修订
<p>尚未在CeAD患者中进行过关于EVT和支架置入术的对照试验。现有的文献多为小样本病例系列研究、个案病例报道以及几项系统评价^[381]。对截至2009年发表的文献进行的一项系统评价总共发现31篇报道(n=140),技术成功率为99%,围手术期并发症发生率为1.3%。然而,这些观察性数据多存在选择偏倚和发表偏倚。一项纳入了161例CeAD患者的回顾性研究表明,EVT(伴/不伴支架置入术)与单纯内科治疗的90 d时转归无显著差异(校正OR 0.62,95% CI 0.12~3.14;P=0.56)。在单纯内科治疗的情况下,包括DA在内的CeAD的整体预后及自然史均较好^[379-380]。因此,EVT和支架置入术对在接受药物治疗期间仍复发脑缺血事件的CeAD患者的获益尚不完全确定。</p>			参见在线数据附录1表LI

6.6.4 出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于合并 HT 的 AIS 患者,应根据具体临床情况和潜在适应证决定启动或继续抗血小板或抗凝治疗。	IIb	C-LD	推荐意见根据2014年二级预防指南修订
<p>一些观察性研究表明,在合并 HT 的 AIS 患者中启动或继续抗栓治疗可能是安全的。一项前瞻性开放标签研究显示,60例伴有心房颤动的轻至中度 AIS(NIHSS 评分<9分;n=49)或TIA(n=11)患者在发病14 d内接受溶栓治疗,其中50例患者具有治疗开始后7 d时的随访资料。结果表明,无一例患者发生有症状 HT。在23例基线合并 HT 的 AIS 患者中,5例出现无症状影像学进展,18例未出现影像学或临床进展。在另外27例基线未合并 HT 的患者中,3例出现无症状 HT^[227]。一项回顾性卒中注册研究纳入了222例合并 HT 的 AIS 患者。抗栓治疗组在1个月时的复合事件(神经功能恶化、血管事件和死亡)发生率显著低于未抗栓治疗组(1.6%对11.1%;P=0.041)。在 HT 后进行抗血小板(n=72)或抗凝(n=28)治疗与原有 HT 扩大、出现新发 HT 或神经功能恶化均无显著相关性^[382]。需要对临床适应证、获益及相关风险进行个体化评估^[10,382-383]。</p>			参见在线数据附录1表LI

6.7 颈动脉血运重建

6.7 颈动脉血运重建	COR	LOE	新增、修订或未变
1 当轻度非致残性卒中患者(mRS 评分0~2分)有将血运重建作为二级预防措施的指征时,如果无早期血运重建术的禁忌证,那么在卒中发病后48 h~7 d期间进行手术而不是延迟治疗是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2014年二级预防指南修订
<p>有症状颈动脉狭窄所致卒中在发病后数天内的复发风险最高^[325-329]。尽管有证据表明在经过选择的病例中通过CEA或CAS早期或紧急进行血运重建可能是安全的^[330-332],但尚无高质量的前瞻性研究数据支持所有患者应早期还是延迟进行颈动脉血运重建术^[333]。De Rango等^[326]对轻度非致残性卒中患者进行的一项meta分析显示,在初始事件发病48 h以后进行血运重建治疗的并发症发生率并不高,在0~7 d与0~15 d期间进行血运重建治疗的风险相近。在发病后48 h~7 d期间开始血运重建治疗的证据主要来自这些非致残性卒中(mRS 评分0~2分)的研究数据^[334]。</p>			参见在线数据附录1表LXXVIII

6.8 高脂血症的治疗

6.8.1 一般原则	COR	LOE	新增、修订或未变
1 AIS 患者应根据2018年ACC/AHA胆固醇指南进行管理,包括生活方式纠正、饮食指导和药物推荐。	I	A	推荐意见、COR及LOE根据2014年二级预防指南更新以参考2018年胆固醇指南
2018年胆固醇指南对高脂血症的管理提供了全面的系列推荐意见 ^[19] 。此处仅摘录与AIS患者院内管理相关的推荐意见。对AIS患者相关疾病的管理需依据完整的指南以指导治疗并用作支持性证据。			
2 对于年龄≥20岁且未接受降脂治疗的成年人,测量空腹或非空腹血脂水平可有效评估动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)风险并记录基线低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。	I	B-NR	推荐意见同2018年胆固醇指南
3 在开始他汀类药物或调整剂量后4~12周,应通过测量空腹血脂水平和适当的安全性指标评估对生活方式改变的依从性以及降脂药的效果,此后根据需要每3~12个月一次评估依从性和安全性。	I	A	推荐意见同2018年胆固醇指南

6.8.2 临床ASCVD ^a 患者的降脂药选择	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于年龄≤75岁的临床ASCVD患者,应启动或继续高强度他汀类药物,目标为LDL-C水平降低≥50%。	I	A	推荐意见同2018年胆固醇指南
2 对于存在高强度他汀类药物禁忌证或出现他汀类药物相关不良反应的临床ASCVD患者,应启动或继续中等强度他汀类药物,目标为LDL-C水平降低30%~49%。	I	A	推荐意见同2018年胆固醇指南
3 对于合并慢性稳定性肝病(包括非酒精性脂肪性肝病)且ASCVD风险增高的患者,当存在适当指征时,在完成基线测量并确定监测和安全性检查计划后应用他汀类药物是合理的。	I	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
4 对于考虑使用前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9型(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂的极高危临床ASCVD患者,最大可耐受的降脂治疗方案应包括最大耐受剂量的他汀类药物和依折麦布。	I	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
5 对于已接受最大可耐受降脂治疗的极高危临床ASCVD患者,若LDL-C水平≥1.8 mmol/L或非HDL-C水平≥2.6 mmol/L,在医患双方对净获益、安全性及成本进行讨论后加用PCSK9抑制剂是合理的。	IIa	A	推荐意见同2018年胆固醇指南
6 在2018年中期定价中,与成本价值较好的药物(<5万美元/质量调整生命年)相比,PCSK9抑制剂的成本价值较低(>15万美元/质量调整生命年)。	价值声明:价值较低(LOE: B-NR)		声明同2018年胆固醇指南
7 对于已接受最大耐受剂量他汀类药物治疗的极高危临床ASCVD患者,若LDL-C水平≥1.8 mmol/L,加用依折麦布是合理的。	IIa	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
8 对于75岁以上的临床ASCVD患者,在评估降低ASCVD风险的潜力、不良反应、药物相互作用、患者的体质和意愿后,启动中等强度或高强度他汀类药物治疗是合理的。	IIa	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
9 对于75岁以上且能够耐受高强度他汀类药物治疗的患者,在评估降低ASCVD风险的潜力、不良反应、药物相互作用、患者的体质和意愿后,继续进行高强度他汀类药物治疗是合理的。	IIa	C-LD	推荐意见同2018年胆固醇指南
10 对于已接受最大耐受剂量他汀类药物治疗但LDL-C水平仍≥1.8 mmol/L的临床ASCVD患者,加用依折麦布是合理的。	IIb	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南

^a临床ASCVD包括急性冠状动脉综合征、既往MI病史、稳定型或不稳定型心绞痛、冠状动脉或其他动脉血运重建、动脉粥样硬化性卒中、TIA或外周动脉病(包括动脉瘤)。

对于高强度他汀类药物治疗,2018年ACC/AHA胆固醇指南推荐使用阿托伐他汀80 mg/d或瑞舒伐他汀20 mg/d。有关高强度他汀类药物治疗的禁忌证以及中等强度他汀类药物治疗的推荐意见,请参见该指南。

极高危定义为包括多次重大ASCVD事件病史或1次重大ASCVD事件并伴有多种高危情况。重大ASCVD事件包括近期急性冠状动脉综合征(过去12个月内)、MI病史(除外上述近期急性冠状动脉综合征)、缺血性卒中病史、有症状外周动脉疾病(间歇性跛行病史且踝肱指数<0.85,或既往接受过血运重建或截肢)。高危情况包括年龄≥65岁、杂合子型家族性高胆固醇血症、除重大ASCVD事件外的冠状动脉旁路移植术或经皮冠状动脉介入术病史、糖尿病、高血压、慢性肾脏病[估算肾小球滤过率为15~59 ml/(min·1.73 m²)]、目前吸烟。

6.8.3 实施	COR	LOE	新增、修订或未变
1 在开始他汀类药物治疗前,推荐医患双方进行风险讨论以评估临床净获益,权衡降低ASCVD风险的可能性与潜在的他汀类药物相关不良反应、药物相互作用以及安全性,同时强调不良反应可以成功得到解决。	I	A	推荐意见同2018年胆固醇指南
2 对于具有他汀类药物治疗指征的患者,推荐在开始治疗前确定他汀类药物相关不良反应的潜在诱发因素(包括新发糖尿病)和他汀类药物相关的肌肉症状。	I	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
3 对于他汀类药物相关不良反应不严重的患者,推荐重新评估并重新给药,通过调整给药方案、使用替代他汀类药物或联合非他汀类药物达到最大程度的降脂目的。	I	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南
4 对于ASCVD风险增高且伴有严重他汀类药物相关肌肉症状或尽管在调整他汀类药物治疗后仍出现复发性肌肉症状的患者,使用RCT证实可能带来临床净获益的非他汀类药物是合理的 ^[384-386] 。	IIa	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南

6.8.4 时机	COR	LOE	新增、修订或未变
1 对于在缺血性卒中发病时正在服用他汀类药物的患者,在急性期继续服用他汀类药物是合理的。	IIa	B-R	推荐意见及COR同2013年AIS指南。修订LOE以符合2015年ACC/AHA推荐意见分类系统。
2 对于适合接受他汀类药物治疗的AIS患者,在住院期间启动他汀类药物治疗是合理的。	IIa	C-LD	新增推荐
他汀类药物在卒中二级预防中的作用已得到证实,在改善卒中转归方面具有前景 ^[1,10] 。一项评估他汀类药物治疗依从性的回顾性队列研究表明,院内启动他汀类药物治疗的缺血性卒中患者在出院后3个月服药依从性仍然较高 ^[387] 。一项以观察性研究为主的meta分析显示,院内启动他汀类药物治疗与功能转归良好相关,但缺血性卒中发病后停用他汀类药物与转归不良有关 ^[388] 。探讨早期他汀类药物在AIS患者中作用的随机试验数量有限。FASTER试验(Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to Prevent Early Recurrence)纳入发病24h内的TIA或轻度卒中患者,随机分组接受辛伐他汀40mg或安慰剂治疗 ^[389] 。该研究因病例募集过慢而提前终止,2组之间在卒中复发和安全性方面均无显著差异。该试验由于提前终止而效能不足,而且应用的他汀类药物剂量为中等强度,而非二级预防指南推荐的高强度他汀类药物。ASSORT试验(Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient)表明,AIS患者早期(发病24h内)与延迟(第7天)开始他汀类药物治疗相比在90d时mRS评分方面没有差异 ^[390] 。			参见在线数据附录1表XCI及XCII

6.8.5 特殊患者群体	COR	LOE	新增、修订或未变
1 应建议接受他汀类药物治疗并且有性生活的育龄期妇女使用可靠避孕措施。	I	C-LD	推荐意见同2018年胆固醇指南
2 对于计划怀孕的女性育龄期高胆固醇血症患者,应在尝试受孕前1~2个月停用他汀类药物;如果在服用他汀类药物期间发现怀孕,应立即停药。	I	C-LD	推荐意见同2018年胆固醇指南
3 对于正在服用他汀类药物且需要透析治疗的成年进展期肾脏病患者,继续服用他汀类药物可能是合理的。	IIb	C-LD	推荐意见同2018年胆固醇指南
4 对于需要透析治疗的成年进展期肾脏病患者,不建议启动他汀类药物治疗。	III:无益	B-R	推荐意见同2018年胆固醇指南

6.9 降压治疗

6.9 降压治疗	COR	LOE	新增、修订或未变
1 除非有禁忌证,否则血压>140/90mmHg且神经功能稳定的患者在住院期间启动或重新启动降压治疗是安全和合理的,有助于改善长期血压控制。	IIa	B-R	新增推荐
2 多项研究均证实启动或重新启动抗高血压治疗与出院后血压控制率改善有关 ^[247-248] 。因此,当患者血压持续偏高且神经功能稳定时,在住院期间启动或重新启动抗高血压药是合理的。评估该问题的研究纳入的人群全部为先前诊断为高血压或大部分为先前诊断为高血压的患者 ^[225] 。但是,因为卒中住院期间初诊为高血压的患者并不少见,因此将这条推荐意见应用于既往无高血压史的患者是合理的。			参见在线数据附录1表LVI

6.10 戒烟干预

6.10 戒烟干预	COR	LOE	新增、修订或未变
1 吸烟的 AIS 患者应在住院期间开始高强度行为干预以促进戒烟。	I	A	新增推荐
2 吸烟的 AIS 患者在住院期间开始高强度行为干预以促进戒烟时,推荐采用尼古丁替代疗法。	I	A	新增推荐
Cochrane 团队在2012 年进行的一项meta 分析显示,住院期间启动高强度行为干预并在出院后至少持续1 个月进行支持联系能够显著提高出院后的戒烟率(<i>RR</i> 1.37,95% <i>CI</i> 1.27~1.48;25 项试验)。对于心血管病患者,各个水平干预强度的效果非常相似(<i>RR</i> 1.42,95% <i>CI</i> 1.29~1.56)。与单纯咨询服务相比,在咨询服务基础上加用尼古丁替代疗法可显著提高戒烟率(<i>RR</i> 1.54,95% <i>CI</i> 1.34~1.79;6 项研究) ^[391] 。2016 年的一项回顾性队列研究在吸烟的韩国 AIS 患者中对及时干预策略与传统咨询服务进行了比较 ^[392] 。及时干预措施包括有资质的护士在患者住院期间提供综合教育并在出院后提供额外咨询服务。结果显示,及时干预能提高12 个月期间的持续戒烟率。			参见在线数据附录 1 表XCIII及XCIV
3 医疗卫生人员应强烈建议所有在过去1 年里吸烟的 AIS 患者戒烟。	I	C-EO	推荐意见根据2014 年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表XCV
4 建议缺血性卒中患者避免吸二手烟(被动吸烟)是合理的。	IIa	B-NR	推荐意见根据2014 年二级预防指南修改措辞以使表达更加清晰。COR 不变。修订 LOE 以符合2015 年ACC/AHA推荐意见分类系统。原始措辞参见在线数据附录 1 表XCV
5 对于吸烟的 AIS 患者,可考虑在住院期间开始使用伐尼克兰以促进戒烟。	IIb	B-R	新增推荐
Cochrane 团队在2012 年进行的一项meta 分析显示,住院期间启动高强度行为干预并在出院后至少持续1 个月进行支持联系能显著提高出院后的戒烟率(<i>RR</i> 1.37,95% <i>CI</i> 1.27~1.48;25 项试验)。对于心血管病患者,各个水平干预强度的效果非常相似(<i>RR</i> 1.42,95% <i>CI</i> 1.29~1.56)。尚无充分的直接证据表明在咨询服务基础上加用安非他酮或伐尼克兰能提高戒烟率 ^[391] 。随后,2016 年的一项多中心双盲随机安慰剂对照试验将302 例吸烟的急性冠状动脉综合征住院患者随机分组接受为期12 周的伐尼克兰或安慰剂治疗,结果发现24 周时伐尼克兰组和安慰剂组的戒烟率分别为 47.3% 和 32.5% ,2 组患者持续戒烟率分别为 35.8% 和 25.8% ^[393] 。2 组患者在治疗的同时均接受了低强度的咨询服务。			参见在线数据附录 1 表XCIII及XCIV

6.11 卒中教育

6.11 卒中教育	COR	LOE	新增、修订或未变
1 建议对患者进行卒中教育。应向患者提供信息、建议以及谈论疾病对其生活影响的机会。	I	C-EO	推荐意见及 COR 同2016 年康复指南。修订 LOE

在线数据附录 1 提供了对本指南的其他参考文献支持^[394-544]。

(参考文献从略,请从 <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211> 免费下载)