

·标准与讨论·

中国缺血性脑血管病非急诊介入治疗术前评估专家共识

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组

通信作者:刘新峰,东部战区总医院神经内科,南京 210002, Email: xfliu2@vip.163.com;
崔丽英,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经科 100730, Email:
pumchcuily@sina.com

【摘要】 血管内介入是脑血管病重要的治疗方法。做好规范细致的介入术前评估,对于保证介入手术安全、减少并发症非常重要。目前国内对缺血性脑血管病非急诊介入治疗的术前评估缺乏统一的认识。为此,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组组织国内部分脑血管病专家就上述问题展开讨论,并达成共识,以期对介入治疗的术前评估提供参考依据。

【关键词】 脑血管病; 缺血; 血管内介入; 评估

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20191213-00815

Expert consensus of pre-interventional assessment of non-acute ischemic cerebrovascular diseases in China

Chinese Society of Neurology, Neurovascular Intervention Group of Chinese Society of Neurology

Corresponding author: Liu Xinfeng, Department of Neurology, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210002, China, Email: xfliu2@vip.163.com; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumchcuily@sina.com

【Summary】 Endovascular intervention is an important therapy of cerebrovascular diseases. Standard and comprehensive assessment before interventional therapy improves safety of procedure and reduces complications. There is a lack of consistent understanding on preoperative evaluation of interventional therapy for non-acute ischemic cerebrovascular diseases in China. Neurovascular Intervention Group of Chinese Society of Neurology organized some cerebrovascular disease experts in China to discuss that and formed this expert consensus.

【Key words】 Cerebrovascular disease; Ischemia; Endovascular intervention; Assessment

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20191213-00815

缺血性脑血管病具有高致死率、高致残率及高复发率特点,给家庭及社会造成极大的经济负担。缺血性卒中及短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是最为常见的缺血性脑血管病类型。血管内介入治疗技术作为治疗及预防脑血管病的重要方法,已在临床中得以广泛应用。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[1]以及《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015》^[2]对我国缺血性脑血管病的介入治疗的临床实践起到了规范及推动作用,对于颈动脉颅外段中重度狭窄、症状性颅外椎动脉及锁骨下动脉狭窄、症状性颅内动脉狭窄的血管内介入治疗均给予了不同级别的推荐意见。

近年来,随着神经系统血管内介入治疗适用范围不断扩展,病例的治疗难度不断加大,介入相关的并发症也相应增加。急性缺血性卒中的评估与急诊介入治疗在《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018》中已有论

述^[3],而国内对缺血性脑血管病非急诊介入治疗的术前评估尚缺乏统一的认识。为此,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组组织国内部分脑血管病专家就上述问题展开讨论,并达成共识,以期对介入治疗的术前评估提供参考依据。

临床特征评估

对于缺血性脑血管病而言,介入治疗是标准药物治疗外的有益补充。介入医生在术前应对患者的临床特征有充分的认识,根据相关指南,严格把握适应证及禁忌证^[2],制定出有利于患者的综合治疗方案。

一、卒中危险因素评估

对于拟行血管内介入治疗的患者,术前应针对相关危险因素进行充分评估、积极干预,以减少脑血管病复发风

险,巩固介入治疗的远期疗效。目前循证医学证据充分、关注度高的可控的危险因素包括高血压、脂代谢异常、糖代谢异常及糖尿病、吸烟、睡眠呼吸暂停等^[4-7]。此外,对于肥胖、酗酒、不良饮食习惯等危险因素也要予以干预。

二、神经功能状态评估

对于患者心理异常应当予以评估,并加强护理、医患交流及相应的药物治疗。对患者须给予的手术配合加以详细交代。对于有认知障碍的患者,应行神经心理量表测查[如简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)等],明确患者认知障碍程度,便于术后进行量化比较及判断是否能够配合手术^[8]。术前应对患者的神经系统症状进行评估,并通过美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)等量表对患者术前的神经功能进行量化,以便在术中及术后及时发现手术并发症。

三、其他重要器官评估

若患者具有心功能不全、心律失常或心肌缺血等表现,应进一步行心脏超声、动态心电图及冠状动脉CT血管成像(CT angiography, CTA)等无创检查。视病情先改善心肌缺血后,再行脑血管介入治疗^[9]。若患者存在心动过缓,应进一步行阿托品试验,根据试验结果决定是否安装心脏起搏器后再行脑血管介入治疗。对于肺功能评估,应在术前明确患者的活动耐力情况和肺部疾病情况。若有感染征象,术前应予以抗感染治疗。术前应加强呼吸肌训练和有效的咳嗽训练,必要时咨询呼吸专科医师进一步评估。对于拟行介入治疗的患者,应当行常规肾功能评估。针对造影剂引起的肾功能损害,术前应停用肾毒性药物和非甾体抗炎药。对于高危患者,使用造影剂前后各12 h内给予静脉输注生理盐水^[10]。

此外,还应对患者出现造影剂过敏反应的风险进行评估。由于缺乏预测价值,术前应用小剂量对比剂行过敏试验尚存争议。一般认为使用低渗性和非离子型造影剂发生严重过敏反应的比例较使用高渗造影剂低^[11-12]。

四、卒中病因分析

国际上缺血性卒中的病因分型方法如TOAST分型,在临床应用中有较好的可信度,对缺血性脑血管病的临床表现、转归、康复等方面均有较高的指导价值,有助于临床医师更有针对性地进行血管内介入治疗^[13]。对于大动脉粥样硬化、动脉夹层及放射性损伤等所致的脑动脉狭窄,均可考虑行介入治疗。

推荐意见:

1. 术前梳理神经系统血管内介入治疗的适应证及禁忌证,并予以把控。
2. 术前应对缺血性脑血管病的危险因素进行评估并积极干预。
3. 术前对患者的心理状态进行评估及干预。
4. 术前评估患者认知、运动、感觉等神经功能状况,便于术中及术后比较,及时发现并发症。

5. 评估患者心、肺、肾等重要脏器功能及造影剂相关不良反应的发生风险,以确定患者能否耐受手术。

6. 分析缺血性卒中病因,评估血管内介入治疗的获益。

影像学及血流动力学评估

一、脑组织结构及脑血管路径评估

脑组织结构及脑血管的评估方法主要有CT平扫、CT增强扫描,以及磁共振成像(MRI),包括常规MRI、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)、液体衰减反转恢复序列(FLAIR)等。患者在术前应当根据病情需求,对上述方法进行适当的选择。CT平扫是非急性缺血性脑血管病的常规和首选检查手段,用来排除颅内出血性疾病。CT增强扫描有助于排除颅内肿瘤,在此基础上重建的CTA有助于术者评估脑血管路径。MRI诊断缺血性脑血管病的价值要优于CT,对于颅内肿瘤、腔隙性脑梗死的鉴别尤显重要,可以更好地指导手术方案的制定。

二、病变血管管壁结构及血流动力学评估

动脉粥样硬化是缺血性卒中的重要危险因素。除了动脉斑块引起的管腔狭窄,斑块性质如易损斑块也可影响卒中的发生和复发^[14-16]。动脉易损斑块特征包括斑块内出血、富含脂质的坏死核心、薄或者破裂的纤维帽、斑块内炎症及新生血管化、斑块表面溃疡等^[17]。若需要了解动脉斑块厚度及体积,可采用超声、CT或MRI进行定量评估。对于斑块表面形态,尤其是溃疡的识别,可应用CTA、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、超声造影成像,其中CTA准确性最高。对于评估富含脂质的坏死核心、薄或者破裂的纤维帽,首选MRI。对于斑块内炎症及新生血管化,目前仅限于研究,相关影像学技术包括动态对比剂增强磁共振成像、超声造影成像、正电子发射断层成像术(positron emission tomography, PET)/CT等。

术中动脉有创检查包括数字减影血管造影((digital subtraction angiography, DSA)、血管内光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)。DSA仅可识别斑块表面形态(溃疡)及大的钙化斑块。而OCT可精确识别斑块成分(脂质、钙化和纤维),检测斑块破裂、附壁血栓,测量最薄纤维帽厚度,定量分析巨噬细胞浸润情况等^[18-20]。研究表明,对于伴有颈动脉易损斑块的患者,无论是症状性还是无症状性,是否有严重的管腔狭窄,未来卒中复发的风险均增高^[21-22]。因此,应把易损斑块的相关特征纳入危险分层,以挑选最适合进一步血管内治疗的患者^[23]。而具体纳入哪些特征,目前尚需大量随机对照试验进行验证。

对于颅内、外动脉狭窄的评估有很多无创的评估方法。彩色多普勒超声是最常用并且有效可行的颈动脉颅外段狭窄评估方法,常用于颈动脉狭窄的术前评估^[24]。经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasonography, TCD)在某些特殊脑血管部位,如锁骨下动脉狭窄伴盗血综合征的评估,诊

断敏感性超过脑血管造影^[25]。此外,还包括CTA、MRA及DSA等方法,均可对管腔狭窄进行评估。而对于管腔狭窄后的功能的评估仍显不足。脑循环储备(cerebral circulation reserve, CCR)的概念,指的是脑血管通过自我调节维持脑血流正常状态的能力^[26],包括脑灌注状态、侧支循环状态和血管反应性。脑灌注状态的评估可以通过灌注成像来完成,包括CT灌注成像(CT perfusion, CTP)、核磁共振灌注成像(MR perfusion, MRP)等^[27]。侧支循环状态的评估目前仍然以DSA作为金标准,包括一级、二级和三级侧支循环的评估。目前普遍采用的侧支循环分级为美国介入和治疗神经放射学学会/介入放射学会侧支循环评估系统,分为0~4级^[28]。

脑灌注状态、侧支循环状态的评估目前主要还是基于静息态的评估^[29],单一的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)等灌注参数还不能早期、准确、全面地反映脑血流储备能力,对于未来卒中复发的预测价值也显不足。侧支循环分级的评估也主要是基于形态学上的评估,容易受到不同观察者操作标准不一致的干扰,而且造影时造影剂的压力、流速不同也可能使得评估的结果不同,因此,需要结合脑血管反应性(cerebrovascular reactivity, CVR)来综合评估脑动脉狭窄的严重性^[30]。CVR主要是通过无创的方法来评估。CVR的检测方法很多,目前还没有一致的标准,可以采用CTP、MRP、PET、单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)和经颅多普勒超声等来评估。评估中需要用到的主要的激发试验包括乙酰唑胺静脉注射、CO₂吸入试验、床旁屏气试验等方法^[31]。

CTP主要评估的血流动力学参数包括CBF、CBV、平均通过时间(mean transit time, MTT)、峰值时间(time-to-peak, TTP),这些参数可以将脑组织的灌注状态进行量化分析^[27],目前已广泛应用于临床。

PWI利用快速扫描技术,通过局部脑毛细血管网的脑血流动力学变化,反映脑血管储备功能^[32]。PWI可提供脑血管狭窄后最早和最直接的局部脑血流下降的信息,发现早期脑组织缺血较传统的DWI敏感^[33]。PWI不仅可以和DWI一样显示脑梗死后的中心梗死病灶,还能显示梗死灶周边的血流灌注不足的区域^[34]。

SPECT灌注成像、PET灌注成像等可用于评估脑代谢,但需要进行核素标记,具有放射性,检测时间长等缺点,限制了其在临床上的推广应用^[27, 35]。

在有创血流动力学评估领域,采用压力导丝技术获得的血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)已成为诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病功能性狭窄的标准方法^[36]。近年来,国内已有研究者尝试应用压力导丝技术评估颅内大动脉狭窄的血流动力学变化,发现跨狭窄压差、狭窄远端和狭窄近端的压力比值(静息态Pd/Pa)等血流动力学参数可能对功能性狭窄的筛选具有一定的指导价值^[37-38]。但由于都是小样本研究,未来仍需要多中心、大样本、随机对照研究

进一步证实。

计算机流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)也是近年来无创脑血流动力学评估的重要研究方向之一。CFD可以将来源于患者血管的MRI、CT、DSA等资料进行个体化形态重建,设置一定的边界条件如流入及流出速率、压力等,得到血流动力学参数。CFD可应用于动脉瘤、动脉粥样硬化、动静脉瘘等血管疾病的评估^[39]。例如,有研究应用CFD评估脑血管狭窄,CFD结合CTA对病变血管进行三维重建和血流动力学评估,发现与卒中发生相关的血流动力学参数,并能预测卒中的复发^[40-41]。CFD可以根据患者血管学特征进行多尺度建模,实现风险预测个体化,制定虚拟治疗计划。但是CFD也有它的局限性,方法局限于工程专业,受到图像分割清晰度、血管边界条件设定、模型复杂性等影响,从而影响血管的三维重建精度和模型计算精确度^[42-43]。CFD为脑血管疾病的个体化治疗提供了新的方向。

推荐意见:

1. 对于拟行血管内介入治疗的非急性缺血性脑血管病患者,推荐常规予以脑组织结构及脑血管路径的影像学评估,以权衡血管内治疗的风险及获益,制定手术方案。

2. 对病变血管局部的管壁结构及血流动力学状态进行评估,可进一步明确血管内治疗的获益。

3. 评估颈动脉/椎动脉颅外段狭窄处的管壁结构时,可选择性应用超声/CTA/高分辨MRI(HRMRI)/DSA,有条件的中心可应用OCT。

4. 评估颅内大动脉狭窄处的管壁结构时,可选择性应用CTA/HRMRI/DSA。

5. 评估脑血管血流动力学状态时,可选择性应用超声/TCDD/CTP/PWI/DSA,有条件的中心可应用PET/SPECT/压力导丝。

实验室检验评估

实验室检查是临床诊断和治疗的基石,对疾病的病因、分型、严重程度及预后评估等都有一定的提示作用。

一、血尿粪常规

血常规、尿常规和粪便常规作为临床常规检查被广泛应用,在术前评估中也被作为常规实验室检查项目。PROACT II、IMS1-3研究均排除了血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 的患者^[44-47],而MERCIR研究则把排除标准定为血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ^[48];在DEFUSE 3、DAWN研究中,将血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ 作为排除标准^[49-50]。在缺血性脑血管病择期介入治疗的相关研究中,入选标准均为血小板数目正常的患者。而在实际临床工作中,我们借鉴急性缺血性脑血管介入治疗的人排标准,将排除标准定为血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 是相对安全的,但建议临床医生根据患者实际,决定患者接受手术及长期的抗血小板药物治疗的获益及风险。此外,也应当关注血红蛋白浓度、白细胞计数、C反应蛋白等指标。对

于血常规、尿常规检查明显异常者,应积极寻找病因,并予以纠正^[51]。

在粪便常规检测中,应当着重关注粪便隐血。对于有明确粪便隐血者予以寻找原因,必要时行胃、肠镜等相关检查以明确有无消化道疾病。结合检查结果,确定治疗方案^[52]。

二、血液生化检查

对于颅内大动脉粥样硬化性易损斑块或动脉源性栓塞的缺血性脑血管病患者,应当尽早启动强化他汀治疗^[53]。在介入治疗前,要尤其关注血糖水平^[54]。几个大型研究中,在介入治疗前,均设定了关于血糖的排除标准。IMS、IMS2 及 MERCI 研究将血糖 <2.7 mmol/L 作为排除标准,NINDS、IMS3、DEFUSE 3 及 DAWN 研究将血糖 >22.2 mmol/L 作为排除标准^[55-58]。对于非急诊介入治疗,我们也建议充分评估好患者的血糖水平,血糖水平控制稳定后,再行介入治疗。此外血清肌酐是反映肾功能的直接指标,拟行介入治疗患者的血清肌酐不应 >250 $\mu\text{mol/L}$ ^[2]。

三、凝血功能检查

对于已知遗传性或获得性出血性疾病、凝血因子障碍者或口服抗凝药者,拟行介入治疗术前,应当对患者的凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原进行评估。介入术前及术后予以双重抗血小板药物治疗具有较高的出血风险,若凝血指标明显异常,介入治疗需谨慎^[54]。

四、血小板功能检查

血小板的活化和聚集在颅内动脉斑块破裂、血栓形成中发挥关键作用,是脑血管病介入治疗后发生不良事件的重要原因^[59]。常用的血小板功能检测方法包括光比浊法、流式细胞仪、VerifyNow 检查和血栓弹力图等,各种方法均存在利弊。拟行介入治疗患者在接受抗血小板药物治疗过程中,可参考血小板功能检查结果,进行个体化治疗。

推荐意见:

1. 术前关注患者血、尿、粪常规,血小板计数应 $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$,并评估患者有无贫血、感染及粪隐血。

2. 患者术前血糖不应 <2.7 mmol/L,且不应 >22.2 mmol/L。

3. 血清肌酐是反映肾功能的直接指标,拟行介入治疗患者在无血液透析的情况下,血清肌酐不应 >250 $\mu\text{mol/L}$ 。

4. 有条件的中心可参考血小板功能检测结果,及时调整治疗方案,实现个体化治疗。

药物应用评估

一、抗血小板药物的应用评估

对于伴有症状性颅内动脉狭窄的缺血性卒中和 TIA 患者,短期内给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗可显著减少微栓子数量,且未增加出血风险^[60-61]。对于症状性颈动脉狭窄患者,CARESS 试验结果显示,氯吡格雷(75 mg/d)联合阿

司匹林(75 mg/d)治疗能减少非症状性栓塞的发生^[62]。CASISP 试验和 CSPS2 试验表明,在亚洲患者中,西洛他唑在预防血管性事件发生方面不劣于阿司匹林,且不增加出血风险,但头痛、头晕、心动过速等不良反应发生率较阿司匹林组高^[63-64]。

基于 SAMMPRIS 试验的研究设计,患者于术前 3d 应当给予双重抗血小板药物治疗,包括阿司匹林(100 mg/d)联用氯吡格雷(75 mg/d)或噻氯匹啶(250 mg, 2 次/d)。对于已服用阿司匹林的患者,术前加用氯吡格雷负荷量(300~600 mg),可作为术前连续服用双重抗血小板药治疗 3 d 的替代疗法。对于阿司匹林抵抗的患者,应更换药物(如替格瑞洛或西洛他唑),来增强对血小板的抑制;而对于氯吡格雷抵抗的患者,可同时参考与氯吡格雷低反应有关的 CYP 2C19 * 2 等位基因多态性检测结果,增加药物剂量。对于同时存在阿司匹林和氯吡格雷抵抗的患者,分析具体原因后,可换用药物如替格瑞洛,或加用其他种类的药物,如 GP II b/III a 受体拮抗药及磷酸二酯酶抑制剂。

二、降脂药物的应用评估

早期使用他汀药物是预后改善的独立预测因素^[65]。他汀的应用存在“量效”关系,SPARCL 研究显示,阿托伐他汀 80 mg/d 可显著降低缺血性卒中的再发风险^[66]。他汀类药物治疗前,应定期监测肌痛等临床症状及肝和肌酶的变化。研究表明,他汀类药物导致的天冬氨酸转氨酶(AST)或丙氨酸转氨酶(ALT)水平升高超过正常值 3 倍常呈一过性,即使继续原剂量治疗,70% 的患者转氨酶仍可自然恢复^[67]。在轻中度肝功能异常的患者中,他汀类药物有可能安全地降低心脑血管病的病死率。当患者不能耐受他汀类药物时,可使用烟酸类、贝特类及胆固醇吸收抑制剂等其他种类降脂药物,但对于上述药物是否在介入治疗中能有效预防卒中再发证据仍不足^[68]。

三、抗凝药物的应用评估

对于拟行介入治疗且合并心房颤动的缺血性脑血管病患者,应当评估抗凝药物的使用。研究表明,心房颤动患者口服华法林抗凝治疗能有效预防缺血性卒中,使卒中发生风险下降 60% 以上^[69]。华法林抗凝治疗的最佳剂量是维持国际标准化比值(INR)在 2.0~3.0,可兼顾预防作用及出血风险。多项 RCT 研究证实了达比加群、利伐沙班、阿哌沙班以及依度沙班在心房颤动患者中预防卒中及栓塞事件的有效性和安全性^[70-76]。对于拟行介入治疗且合并心房颤动的患者,术前及术后予以双重抗血小板治疗时,可考虑暂停抗凝药物,并于术后 1 个月,更换为抗凝治疗方案,以减少出血风险^[77]。

四、降糖药物的应用评估

目前尚无充分证据提示不同降糖药物对介入治疗患者的预后存在不同影响。明确具有心血管获益的降糖药物包括二甲双胍、恩格列净及利拉鲁肽^[78-79]。对于拟行介入治疗的缺血性脑血管病患者,其降糖治疗方案需要充分考虑疾病特点、机体应激状态以及降糖治疗的获益/风险比。对

于急重症患者,若血糖 >10.0 mmol/L,可采用以胰岛素为基础的降糖方案,使血糖水平控制在 $7.8\sim 10.0$ mmol/L,同时注意避免发生低血糖^[80]。在行血管内介入治疗前可以不停用二甲双胍,但应密切监测肾功能,造影后应连续两日检验血清肌酐,若比造影前上升 $26.5\ \mu\text{mol/L}$,则考虑对比剂肾病发生,应立即停用二甲双胍,直至肾功能恢复至基础水平,方可重新开始二甲双胍治疗。

五、降压药物的应用评估

关于卒中二级预防降压药物的选择,证据提示目前常用降压药物均能通过降低血压达标而发挥预防卒中复发的作用,而且尚无有力证据支持哪一种药物有显著优势。2009年的一项Meta分析证实了收缩压降低越多,降低卒中和TIA复发风险的效果越显著^[81]。对于不同病因的缺血性脑血管病,降压的目标值尚缺乏依据,但国际指南多推荐缺血性脑血管病的降压目标为 $<140/90$ mmHg($1\ \text{mmHg}=0.133\ \text{kPa}$)^[82-84]。而对于颅内、外动脉狭窄造成的血流动力学改变,早期的高强度的降压可能会加重脑灌注不足,并引发临床症状加重及卒中复发,但缺乏临床研究证据^[85-86]。对于高龄患者、颅内、外血管中重度狭窄且伴有明显脑灌注受损的患者,应结合患者平时血压情况,谨慎降压,通常收缩压降压目标不低于 140 mmHg^[87]。

推荐意见:

1. 患者于术前给予双重抗血小板药物治疗至少3 d,包括阿司匹林($100\ \text{mg/d}$)联用氯吡格雷($75\ \text{mg/d}$)。特殊情况下单用阿司匹林的,术前加用氯吡格雷负荷量($300\sim 600\ \text{mg}$),可作为术前连续服用双重抗血小板药治疗3 d的替代疗法。

2. 对于阿司匹林不耐受患者,可以替格瑞洛或西洛他唑等抗血小板药物予以替代。对于氯吡格雷抵抗患者,可调整药物剂量,或以其他类型抗血小板药物予以替代。

3. 对于颅内、外大动脉粥样硬化性易损斑块或动脉源性栓塞的缺血性脑血管病患者,推荐尽早启动强化他汀治疗。

4. 对于拟行介入治疗且合并心房纤颤的患者,术前及术后予以双重抗血小板治疗时,权衡出血风险,酌情停用抗凝药物。

5. 行血管内介入治疗前可以不停用二甲双胍,术后停用二甲双胍。但应密切监测肾功能,复查肾功能恢复至基础水平后,重新开始二甲双胍治疗。

术前讨论及风险评估

一、术前讨论制度

对于缺血性脑血管病患者而言,介入治疗是在标准药物治疗之上的补充,不能完全代替其他治疗。各中心应将介入术前讨论制度化,术前回顾患者的病史、相关检查检验结果及目前治疗方案。评估介入治疗的必要性及手术风险,结合患者的社会经济情况,全面权衡介入治疗的利弊。结合患者的症状、体征,分析术中和术后可能出现的紧急情

况和并发症,根据患者的病情特点和影像学检查结果,制定个体化治疗方案,并准备介入器材。

二、责任病变血管确认及手术技术评估

术前应再次评估手术适应证和禁忌证,细化介入治疗方案。以“问题解决充分、操作步骤简便”作为技术方案制定原则。术前对患者的穿刺部位血管,如股动脉的搏动状况进行细致评估。如拟穿刺动脉明显硬化、触诊不清、搏动减弱或消失,应选择其他动脉穿刺。对于复杂血管病变进行介入治疗时,应首先确认责任病变血管。

对症状性颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 、非症状性颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,可考虑行颈动脉支架置入治疗。但术前应当结合患者症状确定手术时机。对于症状性椎动脉颅外段动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者,若药物治疗无效,可考虑血管内介入治疗。非症状性椎动脉颅外段狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,可考虑血管内介入治疗。对于锁骨下动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者,应当评估其是否引起盗血综合征等临床症状,在药物治疗无效的情况下,可考虑血管内介入治疗。对于颅内动脉狭窄的血管内介入治疗,目前尚存争议。非症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄目前不推荐血管内介入治疗。而对于症状性颅内动脉狭窄患者,在标准药物治疗无效的前提下,经过完善的影像学评估及风险获益评估后,可在经验丰富的中心行球囊成形和(或)支架置入治疗。

介入术前,术者应当结合病变血管部位及特征,评估器械输送难度,并对血管撕裂、夹层形成、急性血栓形成及栓塞等严重并发症的发生风险进行评估。当发现介入治疗风险高,技术成功可能性低时,应当以患者的整体预后作为考虑中心,选择其他方法进行治疗。

三、并发症处理预案制定

根据患者的病情和治疗方案,分析术中和术后可能出现的紧急情况,制定针对性预案,准备相应的器材和药品,并与相关科室的专科医生事前联系。介入相关的并发症包括:介入穿刺点并发症、血管相关并发症、神经系统和终末器官的并发症、器械和操作相关的并发症等。此外对于造影剂过敏、气体栓塞等也需要相应的处理预案。

推荐意见:

1. 落实术前讨论制度,术前综合分析患者的病史、相关检验检查结果及目前治疗方案,认真评估介入治疗的获益及手术风险。

2. 根据评估结果制定针对性的治疗和抢救预案。根据患者的病情特点和影像学检查结果,制定个体化治疗方案。

3. 综合判断患者预后,若介入治疗风险高,整体获益有限时,应评估其他方法的可行性。

执笔: 刘新峰 刘锐 朱武生 韩云飞

参与讨论专家名单(按姓氏汉语拼音为序):蔡艺灵(战略支援部队总医院);蔡晓杰(北京医院);曹文锋(江西省人民医院);曹文杰(复旦大学华山医院);曾进胜(中山大学附属第一医院);陈国华(武汉市第一医院);陈红兵(中山大学第一医院);陈康宁(陆军军医大学西南医院);陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院);

崔丽英(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);董强(上海华山医院);樊东升(北京大学第三医院);樊小兵(东部战区总医院);高连波(中国医科大学附属第四医院);高小平(湖南省人民医院);郭富强(四川省人民医院);韩云飞(东部战区总医院);胡伟(中国科学技术大学附属第一医院);贾建平(首都医科大学宣武医院);柯开富(南通大学附属医院);李冰(烟台毓璜顶医院);李敏(江苏省中医院);林敏(联勤保障部队第九〇〇医院);刘德志(上海市第一人民医院);刘鸣(四川大学华西医院);刘锐(东部战区总医院);刘文华(武汉市第一医院);刘新峰(东部战区总医院);刘新通(广东省第二人民医院);刘煜敏(武汉大学中南医院);刘运海(中南大学湘雅医院);骆翔(华中科技大学医学院附属同济医院);吕秋石(东部战区总医院);马敏敏(东部战区总医院);缪中荣(首都医科大学附属北京天坛医院);牛国忠(杭州市第一人民医院);彭斌(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);蒲传强(解放军总医院);秦超(广西医科大学附属第一医院);石进(空军特色医学中心);石向群(联勤保障部队第九四〇医院);帅杰(陆军军医大学新桥医院);孙钦建(山东省立医院);孙文(中国科学技术大学附属第一医院);汪银州(福建省立医院);王国平(中国科学技术大学附属第一医院);王君(解放军总医院);王守春(吉林大学第一医院);王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院);吴波(四川大学华西医院);吴伟(山东大学齐鲁医院);谢鹏(重庆医科大学第一附属医院);徐格林(东部战区总医院);杨清武(陆军军医大学新桥医院);叶瑞东(东部战区总医院);叶新春(徐州医科大学附属医院);殷勤(东部战区总医院);尹琳(大连医科大学附属第二医院);岳炫烨(天津医科大学总医院);张光运(空军军医大学西京医院);张猛(陆军军医大学大坪医院);张勇(青岛大学附属医院);张卓伯(哈尔滨医科大学第四附属医院);赵钢(空军军医大学西京医院);钟士江(武警后勤学院附属医院);周志明(皖南医学院附属弋矶山医院);朱良付(河南省人民医院);朱其义(山东省临沂市人民医院);朱双根(深圳龙华区人民医院);朱武生(东部战区总医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 830-837. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.003.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 683-691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.005.
- Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 472-495. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
- Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(4): 577-584. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.03.009.
- Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(9): 913-924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
- Kim YD, Jung YH, Saposnik G. Traditional risk factors for stroke in East Asia[J]. J Stroke, 2016, 18(3): 273-285. DOI: 10.5853/jos.2016.00885.
- Cockrell JR, Folstein MF. Mini-mental state examination// Copeland JR, Abou - Saleh MT, Blazer DG. Principles and practice of geriatric psychiatry[M]. 2nd Ed. John Wiley & Sons, 2002: 140-141.
- Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary[J]. J Nucl Cardiol, 2015, 22(1): 162-215. DOI: 10.1007/s12350-014-0025-z.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(20): 2501-2555. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq277.
- Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions a preliminary report[J]. Australas Radiol, 1988, 32(1): 8-11.
- Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high-and low-osmolality iodinated contrast media[J]. Radiology, 1993, 188(1): 171-178.
- Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST)[J]. Neurology, 1999, 53(1): 126-131.
- Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(11): 3071-3077. DOI: 10.1161 / STROKEAHA.113.002551.
- Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2015, 46(1): 91-97. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006091.
- Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's choice-management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018, 55(1): 3-81. DOI: 10.1016 / j.ejvs.2017.06.021.
- Saba L, Saam T, Jäger HR, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 559-572. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30035-3.
- Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography[J]. Circulation, 2002, 106(13): 1640-1645. DOI: 10.1161 / 01.cir.0000029927.92825.f6.
- Standish BA, Spears J, Marotta TR, et al. Vascular wall imaging of vulnerable atherosclerotic carotid plaques: current state of the art and potential future of endovascular optical coherence tomography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(9): 1642-1650. DOI: 10.3174/ajnr.A2753.
- Feldman MD, Cabe AG, Milner TE. IV OCT has a bright future

- in the identification of vulnerable plaques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8): 1529-1531. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.10.008.
- [21] Kurosaki Y, Yoshida K, Fukuda H, et al. Asymptomatic carotid T1-high-intense plaque as a risk factor for a subsequent cerebrovascular ischemic event[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017,43(5-6):250-256. DOI: 10.1159/000455973.
- [22] Gupta A, Gialdini G, Lerario MP, et al. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015,4(6):e002012. DOI: 10.1161/JAHA.115.002012.
- [23] Gupta A, Mushlin AI, Kamel H, et al. Cost-effectiveness of carotid plaque MR imaging as a stroke risk stratification tool in asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *Radiology*, 2015, 277(3):927. DOI: 10.1148/radiol.2015154030.
- [24] Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, et al. Imaging the vulnerable plaque[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(20): 1961-1979. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.018.
- [25] Wong KS, Li H, Chan YL, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease[J]. *Stroke*, 2000, 31(11): 2641-2647. DOI: 10.1161/01.str.31.11.2641.
- [26] Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: a scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association [J]. *Stroke*, 2003, 34(4):1084-1104.
- [27] Hoeffner EG. Cerebral perfusion imaging[J]. *J Neuroophthalmol*, 2005, 25(4): 313-320. DOI: 10.1097 / 01.wno.0000189832.00129.2e.
- [28] Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2003,34(8):e109-137. DOI: 10.1161/01.STR.0000082721.62796.09.
- [29] Eskay CJ, Sanelli PC. Perfusion imaging of cerebrovascular reserve[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2005,15(2):367-381, xi. DOI: 10.1016/j.nic.2005.05.002.
- [30] Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion[J]. *Stroke*, 2001, 32(7): 1552-1558. DOI: 10.1161/01.str.32.7.1552.
- [31] Settakis G, Molnár C, Kerényi L, et al. Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and in conditions affecting the cerebral vasculature[J]. *Eur J Neurol*, 2003, 10(6): 609-620. DOI: 10.1046 / j. 1468-1331.2003.00675.x.
- [32] Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, et al. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2010, 75(2):177-185.
- [33] Fisher M, Bastan B. Identifying and utilizing the ischemic penumbra[J]. *Neurology*, 2012, 79(13 Suppl 1): S79-85. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182695814.
- [34] Tarpley J, Franc D, Tansy AP, et al. Use of perfusion imaging and other imaging techniques to assess risks/benefits of acute stroke interventions[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2013,15(7):336. DOI: 10.1007/s11883-013-0336-6.
- [35] Baron JC, Frackowiak RS, Herholz K, et al. Use of PET methods for measurement of cerebral energy metabolism and hemodynamics in cerebrovascular disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1989, 9(6): 723-742. DOI: 10.1038 / jcbfm.1989.105.
- [36] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10.1093 / eurheartj / eht296.
- [37] Han YF, Liu WH, Chen XL, et al. Severity assessment of intracranial large artery stenosis by pressure gradient measurements: a feasibility study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016,88(2):255-261. DOI: 10.1002/ccd.26414.
- [38] Miao Z, Liebeskind DS, Lo W, et al. Fractional flow assessment for the evaluation of intracranial atherosclerosis: a feasibility study[J]. *Interv Neurol*, 2016, 5(1-2): 65-75. DOI: 10.1159/000444333.
- [39] Morris PD, Narracott A, von Tengg-Kobligk H, et al. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine[J]. *Heart*, 2016, 102(1): 18-28. DOI: 10.1136 / heartjnl-2015-308044.
- [40] Liu J, Yan Z, Pu Y, et al. Functional assessment of cerebral artery stenosis: a pilot study based on computational fluid dynamics[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(7): 2567-2576. DOI: 10.1177/0271678X16671321.
- [41] Leng X, Lan L, Ip HL, et al. Hemodynamics and stroke risk in intracranial atherosclerotic disease[J]. *Ann Neurol*, 2019,85(5): 752-764. DOI: 10.1002/ana.25456.
- [42] Taylor CA, Steinman DA. Image-based modeling of blood flow and vessel wall dynamics: applications, methods and future directions: Sixth International Bio-Fluid Mechanics Symposium and Workshop, March 28-30, 2008 Pasadena, California[J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(3):1188-1203. DOI: 10.1007/s10439-010-9901-0.
- [43] Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, et al. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(3): 484-492. DOI: 10.1160/TH15-07-0597.
- [44] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prollyse in acute cerebral thromboembolism[J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2003-2011. DOI: 10.1001/jama.282.21.2003.
- [45] IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the interventional management of stroke study[J]. *Stroke*, 2004, 35(4):904-911.
- [46] IMS II Trial Investigators. The interventional management of stroke (IMS) II study[J]. *Stroke*, 2007, 38(7):2127-2135. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.483131.
- [47] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(10): 893-903. DOI: 10.1056 / NEJMoa1214300.
- [48] Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial[J]. *Stroke*, 2005, 36(7): 1432-1438. DOI: 10.1161/01.STR.0000171066.25248.1d.
- [49] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708-718. DOI: 10.1056 /

- NEJMoa1713973.
- [50] Jovin TG, Saver JL, Ribo M, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(6): 641-652. DOI: 10.1177/1747493017710341.
- [51] Barlas RS, Honney K, Loke YK, et al. Impact of hemoglobin levels and anemia on mortality in acute stroke: analysis of UK regional registry data, systematic review, and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(8). pii: e003019. DOI: 10.1161/JAHA.115.003019.
- [52] Sueta D, Hokimoto S, Tayama S, et al. Clinical significance of fecal occult blood screening in patients before percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 182: 85-87. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.143.
- [53] 他汀类药物防治缺血性卒中/短暂性脑缺血发作专家共识组. 他汀类药物防治缺血性卒中/短暂性脑缺血发作的专家共识(更新版)[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(10): 873-875. DOI: 10.3321/j.issn:0578-1426.2008.10.036.
- [54] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110.
- [55] Bellolio MF, Gilmore RM, Stead LG. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 9: CD005346. DOI: 10.1002 / 14651858.CD005346.pub3.
- [56] Kim JT, Jahan R, Saver JL, et al. Impact of glucose on outcomes in patients treated with mechanical thrombectomy: a post hoc analysis of the solitaire flow restoration with the intention for thrombectomy study[J]. *Stroke*, 2016, 47(1): 120-127. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010753.
- [57] Osei E, den Hertog HM, Berkhemer OA, et al. Admission glucose and effect of intra-arterial treatment in patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48(5): 1299-1305. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016071.
- [58] Chamorro Á, Brown S, Amaro S, et al. Glucose modifies the effect of endovascular thrombectomy in patients with acute stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 690-696. DOI: 10.1161 / STROKEAHA.118.023769.
- [59] Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(24): 2482-2494. DOI: 10.1056 / NEJMra071014.
- [60] Wang X, Lin WH, Zhao YD, et al. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(8): 663-668. DOI: 10.1111 / j.1747-4949.2012.00828.x.
- [61] Wong KS, Chen C, Fu J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(5): 489-497. DOI: 10.1016 / S1474-4422(10) 70060-0.
- [62] Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial[J]. *Circulation*, 2005, 111(17): 2233-2240. DOI: 10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C.
- [63] Huang Y, Cheng Y, Wu J, et al. Cilostazol as an alternative to aspirin after ischaemic stroke: a randomized, double-blind, pilot study[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(6): 494-499. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70094-2.
- [64] Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(10): 959-968. DOI: 10.1016 / S1474-4422(10)70198-8.
- [65] Ní Chróínín D, Callaly EL, Duggan J, et al. Association between acute statin therapy, survival, and improved functional outcome after ischemic stroke: the North Dublin population stroke study[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1021-1029. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.596734.
- [66] Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(10): 989-998. DOI: 10.1016/S1474-4422(13) 70211-4.
- [67] McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8A): 89C-94C. DOI: 10.1016 / j. amjcard.2006.02.030.
- [68] Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD, et al. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study: a post-hoc analysis[J]. *Lancet*, 2010, 376(9756): 1916-1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(10) 61272-X.
- [69] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(12): 857-867. DOI: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
- [70] Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(9): 806-817. DOI: 10.1056/NEJMoa1007432.
- [71] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1139-1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
- [72] Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(19): 2387-2394. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr342.
- [73] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11): 981-992. DOI: 10.1056 / NEJMoa1107039.
- [74] Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR, et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(4): 315-322. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70042-X.
- [75] Miller CS, Grandi SM, Shimony A, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(3): 453-460. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.03.049.

- [76] Roskell NS, Lip GY, Noack H, et al. Treatments for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis and indirect comparisons versus dabigatran etexilate[J]. *Thromb Haemost*, 2010, 104 (6): 1106-1115.
- [77] ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360 (20): 2066-2078. DOI: 10.1056/NEJMoa0901301.
- [78] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. *Lancet*, 1998, 352 (9131):837-853.
- [79] Marso SP, Poulter NR, Nissen SE, et al. Design of the liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial[J]. *Am Heart J*, 2013, 166 (5): 823-830.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.07.012.
- [80] Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2012, 16(5):R203. DOI: 10.1186/cc11812.
- [81] Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Arch Med*, 2009, 2(1):30. DOI: 10.1186/1755-7682-2-30.
- [82] Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension[J]. *J Hypertens*, 2003, 21 (11): 1983-1992. DOI: 10.1097 / 00004872-200311000-00002.
- [83] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014, 16(1): 14-26. DOI: 10.1111/jch.12237.
- [84] Steiner T, Salzman R, Beer R, et al. European stroke organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 (7): 840-855. DOI: 10.1111/ijs.12309.
- [85] Lattanzi S, Brigo F, Silvestrini M. Blood pressure and stroke: from incidence to outcome[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(5):605-607. DOI: 10.1111/jch.13525.
- [86] Bath PM, Appleton JP, Krishnan K, et al. Blood pressure in acute stroke: to treat or not to treat: that is still the question[J]. *Stroke*, 2018, 49(7): 1784-1790. DOI: 10.1161 / strokeaha.118.021254.
- [87] Okumura K, Ohya Y, Machara A, et al. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke[J]. *J Hypertens*, 2005, 23(6): 1217-1223. DOI: 10.1097 / 01. hjh.0000170385.76826.4a.

(收稿日期:2019-12-13)

(本文编辑:沈志伟)

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$)时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 t 值、 χ^2 值、 F 值等)应尽可能给出具体的 P 值;当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。