

· 共识 ·

轻型卒中临床诊疗中国专家共识(2024 版)

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

通信作者:曾进胜,中山大学附属第一医院神经科,广州 510080,Email: zengjs@pub.guangzhou.gd.cn;彭斌,中国医学科学院北京协和医院神经科,北京 100730,Email: pengbin3@hotmail.com;王拥军,首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 国家神经系统疾病临床医学研究中心,北京 100070,Email: yongjunwang@ncrcnd.org.cn

【摘要】 轻型卒中是临床症状轻微、仅呈现为轻度神经功能缺损的卒中。近 10 余年来我国轻型卒中比例逐年上升,但预后不尽如人意。为进一步提高临床医生对轻型卒中的临床诊疗水平,中华医学会神经病学分会脑血管病学组结合国内外相关领域研究进展,特制订《轻型卒中临床诊疗中国专家共识(2024 版)》。本共识采用证据质量与推荐分级的评估、制订与评价系统,对当前可获得的国内外最佳证据质量及推荐意见进行分级,综合衡量安全性、有效性、可行性、可及性和成本效益等因素后形成推荐意见。回答了 10 个轻型卒中诊疗相关的重要临床问题,以期指导临床医生规范诊断与治疗轻型卒中。

【关键词】 轻型卒中; 诊断; 治疗; 共识

Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of minor stroke (2024 edition)

Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society

Corresponding authors: Zeng Jinsheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: zengjs@pub.guangzhou.gd.cn; Peng Bin, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pengbin3@hotmail.com; Wang Yongjun, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China, Email: yongjunwang@ncrcnd.org.cn

【Abstract】 Minor stroke refers to ischemic stroke with mild clinical symptoms, presenting only as minor neurological deficits. Over the past decade, the proportion of minor stroke in China has been increasing year by year, yet the prognosis remains unsatisfactory. To further enhance clinicians' capacity in clinical diagnosis and treatment of minor stroke, the Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of minor stroke (2024 edition) was developed by the Chinese Society of Neurology and the Chinese Stroke Society. This consensus employs the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system methodology to assess and grade the quality of available best evidence and recommendations from both domestic and international sources. Recommendations are formulated after comprehensive consideration of factors such as safety, efficacy, feasibility, accessibility, and cost-effectiveness. The consensus addresses 10 critical clinical questions in minor stroke, with the aim of guiding clinicians to standardize the diagnosis and treatment of minor stroke.

【Key words】 Minor stroke; Diagnosis; Therapeutics; Consensus

Conflicts of interest: None declared

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250124-00057

收稿日期 2025-01-24 本文编辑 许倩

引用本文: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.轻型卒中临床诊疗中国专家共识(2024 版)[J].中华神经科杂志,2025,58(5):462-474. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250124-00057.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



轻型卒中是临床症状轻微、仅呈现为轻度神经功能缺损的卒中^[1],通常指缺血性卒中。据中国国家卒中登记(China National Stroke Registry, CNSR)的相关数据,我国过去十余年卒中患者的基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分正在逐渐降低(中位数评分由4分降至3分),就诊时表现为轻型卒中的比例逐渐上升(从43.1%升至51.7%)^[2-4]。然而,出院时仍有超过1/4的轻型卒中患者不能独立行走^[5]。虽然部分患者后期能够逐渐恢复功能,但仍有10%~20%的患者存在功能残障[90 d改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 $\geq$ 2分]^[6-10]。TIAregistry.org项目是基于全球的前瞻性、观察性登记研究,纳入全球21个国家61个中心的TIA及轻型卒中患者。根据TIAregistry.org数据统计,轻型卒中患者1年内卒中的复发率为5.1%,全因病死率为1.8%^[11]。其中,亚洲人群的轻型卒中复发率为6.0%,全因病死率为1.1%^[12]。而基于CNSR数据分析,我国轻型卒中患者的1年内卒中复发率(13.2%)及病死率(6.3%)均偏高^[13]。在中国CHANCE研究、CHANCE-2研究的不同治疗组中,1年内卒中复发率为7%~14%^[14-15]。轻型卒中患者在发病72 h内病情容易进展,不同研究结果表明约4%~10%的轻型卒中患者会出现早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)^[16-20]。而在合并大血管闭塞的患者中,其发生神经功能恶化的比率甚至高达39%^[21]。

目前,国内外指南尚未系统论述轻型卒中的诊疗要点,如不同场景下再灌注治疗策略、症状进展后的相应处理等。由于篇幅所限,既往发表的《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》^[22]与《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022》^[23]主要针对未予溶栓治疗的轻型卒中抗血小板策略展开叙述。鉴于此,中华医学会神经病学分会脑血管病学组结合国内外最新研究成果编写《轻型卒中临床诊疗中国专家共识2024》,旨在为轻型卒中的规范诊疗提供指导。

专家共识形成方法

本专家共识已在国际实践指南注册与透明化平台进行前瞻性注册(编号:PREPARE-2024CN985)。通过临床问题遴选,证据检索评价,采用证据质量和推荐分级的评估、制订

与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)系统(<http://www.gradeworkinggroup.org/>)对证据质量及推荐意见进行分级(表1),经过两轮德尔菲调研、两轮面对面讨论达成共识及书面意见,最终形成共识推荐意见并提交学会外审。本专家共识共涉及轻型卒中诊断和治疗方面的10个临床问题,形成21条推荐意见。经批准、发布和发表后,本专家共识将按计划传播、实施、评价并定期更新。

表1 证据质量与推荐强度分级(GRADE分级法)

Table 1 Grading of evidence quality and recommendation strength (GRADE grading)

项目	定义
证据质量分级	
高级证据(A)	非常有把握:观察值接近真实值。包括RCT、质量升高二级的观察性研究
中级证据(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大。包括质量降低一级的RCT、质量升高一级的观察性研究
低级证据(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别。包括质量降低二级的RCT证据分级、观察性研究
极低级证据(D)	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别。包括质量降低三级的RCT、质量降低一级的观察性研究、系列病例观察、个案报道
推荐强度分级	
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

注:RCT:随机对照试验

本专家共识适用于接诊轻型卒中患者的各医疗机构,专家共识的使用人群是各级医院从事神经系统疾病相关工作的临床医师、护士、技术人员及科研工作人员,专家共识的目标患者人群是轻型卒中患者。

临床问题和推荐意见

临床问题1:如何定义轻型卒中、致残性轻型卒中和非致残性轻型卒中?

证据概述1:2010年Fischer等^[1]将轻型卒中定义为NIHSS各项目评分为0分或1分且意识评分为0分,或NIHSS评分 $\leq$ 3分。2021年中国卒中中心联盟(China Stroke Center Alliance, CSCA)登记库提示,采用NIHSS评分 $\leq$ 3分或 $\leq$ 5分定义的轻型卒中

患者有类似的临床特征和临床预后^[24]。另有学者采用出院时 mRS 评分 ≤ 2 分来定义轻型卒中^[25]。此外,有学者引入波士顿急性卒中影像评分分型来定义轻型卒中和重症卒中^[26],以提高卒中后功能结局的预测能力,虽然该分型可以通过影像学直观反映责任血管情况,但过多影像学检查可能造成院内延误。有鉴于临床实用性,采用 NIHSS 评分 ≤ 3 分或 ≤ 5 分定义轻型卒中更为合适。

CHANCE 研究作为首个轻型卒中或高危短暂性脑缺血发作患者短期双联抗血小板治疗的多中心随机对照试验,使用的轻型卒中定义为 NIHSS 评分 ≤ 3 分^[27]。2016 年的 SOCRATES 研究,旨在急性轻型卒中或 TIA 患者中比较替格瑞洛和阿司匹林对主要血管事件的预防效果,其轻型卒中定义为 NIHSS 评分 ≤ 5 分^[28]。2023 年发表的 INSPIRES 研究旨在探究发病 72 h 内启动氯吡格雷联合阿司匹林短程强化双抗治疗对轻型卒中患者 90 d 新发卒中风险的影响,轻型卒中的定义为 NIHSS 评分 ≤ 5 分^[29]。PRISMS 研究是一项评估阿替普酶是否可为轻型卒中患者带来明确获益的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)^[30],2023 年公布的 ARAMIS 研究旨在急性非致残性轻型卒中患者中比较静脉溶栓与双联抗血小板治疗的有效性和安全性^[31],两项研究将轻型卒中都定义为 NIHSS 评分 ≤ 5 分。TEMPO-1 研究^[32]和最新发表的关于轻型卒中超时间窗静脉溶栓治疗的 TEMPO-2 试验^[33]中,也使用了 NIHSS 评分 ≤ 5 分来定义轻型卒中。由此可见,近年来轻型卒中的定义越来越多地选择以 NIHSS 评分 ≤ 5 分为标准。

除了 NIHSS 评分,疾病导致的功能残疾程度也极受临床重视。对轻型卒中进行溶栓或血管内治疗决策时,需要区分致残性和非致残性。2015 年美国心脏学会/美国卒中协会(American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA)静脉溶栓纳入排除标准的声明中将致残性功能缺损定义为:完全偏盲(NIHSS 问题 3 得分 ≥ 2 分);严重失语(NIHSS 问题 9 得分 ≥ 2 分);忽视(NIHSS 问题 11 得分 ≥ 1 分);任何无法持续性抵抗重力的肢体无力(NIHSS 问题 6 或 7 得分 ≥ 2 分);任何功能缺损导致 NIHSS 总分 >5 分;通过临床评估,被医师和患者认为具有潜在致残性的功能缺失。以上情况之外,则为非致残性^[34]。ARAMIS 研究对非致残性轻型卒中定义如下:NIHSS 总分 ≤ 5 分,视力、言语、忽视或单肢无力等单项得分 ≤ 1 分,且意识项目得分

为 0 分^[31]。PRISMS 研究以是否可以进行日常生活的基本活动(如洗澡、独立行走、如厕、个人卫生和进食)或重返工作岗位来区分非致残性和致残性,该定义相对主观、异质性大,目前尚未被应用于其他 RCT^[30]。

推荐意见:(1)建议轻型卒中中以 NIHSS 评分 ≤ 5 分来定义(A 级证据,强推荐)。(2)建议将轻型卒中分为致残性和非致残性。致残性轻型卒中包括:完全偏盲(NIHSS 问题 3 得分 ≥ 2 分);严重失语(NIHSS 问题 9 得分 ≥ 2 分);忽视(NIHSS 问题 11 得分 ≥ 1 分);任何无法持续性抵抗重力的肢体无力(NIHSS 问题 6 或 7 得分 ≥ 2 分);任何功能缺损导致 NIHSS 总分 >5 分;任何被医生和患者认为是潜在致残的功能缺损,如不能进行日常生活的基本活动(洗澡、独立行走、如厕、个人卫生和进食)或重返工作岗位等。除以上情况之外为非致残性轻型卒中(A 级证据,强推荐)。

临床问题 2:致残性轻型卒中急性期是否应进行静脉溶栓?

证据概述 2:2014 年一项包含 NINDS 试验、ECASS 系列试验和 IST-3 试验等 9 项关于阿替普酶静脉溶栓 RCT 的荟萃分析结果显示,急性轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 4 分)早期接受阿替普酶静脉溶栓相比对照组可增加 48% 的获益($OR=1.48$, 95%CI 1.07~2.06),且治疗启动时间越早,获益程度越高^[35],其中轻型卒中占 10%。IST-3 的事后分析结果也显示在发病 3 h 内,基线 NIHSS 评分 ≤ 5 分的轻型卒中患者接受静脉溶栓与其 6 个月时功能改善独立相关($OR=3.31$, 95%CI 1.24~8.79),且静脉溶栓组无患者发生症状性颅内出血^[36]。近年来关于替奈普酶(tenecteplase)的临床研究逐渐增多。2017 年发表的 NOR-TEST 试验对比了替奈普酶(0.4 mg/kg)与阿替普酶(0.9 mg/kg)治疗轻型卒中的有效性,结果提示 3 个月 mRS 评分 0~1 分的患者比例在两组间无显著差异,且具有相似的安全性,该研究纳入的大多数患者均为轻型卒中患者^[37]。类似的,加拿大 AcT 试验的亚组分析结果表明,替奈普酶在轻型卒中(NIHSS 评分 <8 分)患者中的治疗效果不劣于阿替普酶^[38]。

对于超时间窗的患者,WAKE-UP 试验纳入了发病时间超过 4.5 h、满足 DWI-FLAIR 影像不匹配的急性缺血性卒中患者,结果显示与安慰剂相比,经阿替普酶静脉溶栓治疗的患者虽然颅内出血发生率增多,但 90 d 功能结局更好^[39]。该试验绝大部



分患者为轻型或中度卒中患者[NIHSS评分为6(4, 9)分]。目前唯一针对轻型卒中超时间窗溶栓治疗的研究是TEMPO-2试验,其结果提示,在发病12 h内,颅内动脉闭塞所致轻型卒中患者不能从替奈普酶静脉溶栓中获益,甚至可能造成危害^[33]。

推荐意见:(1)对于发病4.5 h内的急性致残性轻型卒中,推荐进行静脉溶栓治疗(A级证据,强推荐)。(2)对于发病4.5 h以上的急性致残性轻型卒中,在多模式影像学指导下可以考虑进行静脉溶栓治疗,但需要进一步明确其获益(B级证据,弱推荐)。

临床问题3:非致残性轻型卒中急性期静脉溶栓及抗栓方案如何选择?

证据概述3:非致残性轻型卒中静脉溶栓的观察性研究结论并不一致。奥地利的一项队列研究纳入890例初始NIHSS评分为0~5分的卒中患者,发现在NIHSS评分0~1分的患者中,静脉溶栓并不增加结局改善的可能性^[40]。然而,中国国家卒中登记研究(CNSR-Ⅲ)纳入1 905例轻型卒中患者(NIHSS评分≤5分),结果显示静脉溶栓是3个月、6个月、1年良好结局的独立预测因子,且亚组分析结果提示,NIHSS评分为0~2分的患者中,静脉溶栓仍与患者长期良好结局显著相关^[41-42]。

目前公开发表的一项3期前瞻性多中心随机对照研究PRISMS纳入313例急性非致残性轻型卒中患者(NIHSS评分为0~5分,静脉溶栓组156例),结果显示静脉溶栓组90 d良好功能结局的比例并不高于阿司匹林治疗组(mRS评分0~1分:78.2%比81.5%),反而会增加症状性颅内出血风险^[30]。该试验因入组慢提前终止,未达到预期样本量(948例),结论的可靠性有待商榷。国内团队牵头的ARAMIS试验纳入760例急性非致残性轻型卒中患者,结果显示双联抗血小板治疗患者90 d功能结局不劣于静脉溶栓治疗,且安全性相当^[31]。

针对合并大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)的轻型卒中患者,国内一项回顾性研究纳入461例非致残性轻型卒中患者,亚组分析结果显示静脉溶栓和颅内大血管重度狭窄或闭塞的轻型非致残性卒中患者90 d良好结局独立相关($OR=4.709$, $P=0.010$)^[43]。CNSR-Ⅲ登记研究纳入1 401例合并LVO的轻型卒中患者(NIHSS评分≤5分),结果显示与单用阿司匹林相比,静脉溶栓与90 d良好功能结局独立相关($OR=0.50$, $95\%CI$ 0.32~0.80, $P=0.004$)^[44]。TEMPO-1是一项评估不同剂量替奈普

酶用于轻型卒中(NIHSS评分≤5分)患者的Ⅱ期药物剂量探索试验,共纳入50例患者,结果显示替奈普酶治疗合并LVO的轻型卒中患者安全可行,且血管再通率可达60%^[32]。但如前所述,TEMPO-2试验结果显示,发病12 h内颅内动脉闭塞所致轻型卒中患者不能从替奈普酶静脉溶栓中获益。值得注意的是,该研究中大多数患者为中远端血管闭塞,仍需进一步研究。

推荐意见:(1)对于发病4.5 h内的非致残性轻型卒中患者,静脉溶栓可能会改善临床结局,双联抗血小板治疗的疗效不劣于静脉溶栓,应根据患者的获益/风险比,选择静脉溶栓或者双联抗血小板治疗(B级证据,弱推荐)。(2)对于发病4.5 h内合并颅内大血管重度狭窄或闭塞的非致残性轻型卒中患者,可能从静脉溶栓治疗中获益,但仍需高质量的研究证据(B级证据,弱推荐)。

临床问题4:LVO所致的急性轻型卒中患者,是否应该接受血管内治疗?

证据概述4:目前验证血管内治疗获益的随机对照研究只有两项纳入了较低NIHSS评分(0~5分)患者:MR CLEAN试验允许最低NIHSS评分为2分^[45],而EXTEND IA试验未对NIHSS做出限制^[46]。两项试验只有14例入组患者的NIHSS评分为0~5分,过小的样本量不足以在该亚组中得到有效结论。大多数回顾性研究的数据并未发现血管内治疗在轻型卒中患者中的显著获益。MINOR-STROKE协作组纳入598例前循环LVO轻型卒中患者,发现桥接治疗组与单纯溶栓组临床结局(mRS评分0~1分)类似($OR=0.96$, $95\%CI$ 0.75~1.24, $P=0.76$),而症状性脑出血的比例增加($OR=3.01$, $95\%CI$ 1.77~5.11, $P<0.0001$)^[47]。来自国内CASE II队列研究的572例发病24 h内的前循环LVO轻型卒中患者的数据分析结果显示,血管内治疗组与标准药物组的临床结局(mRS评分0~1分)类似($OR=0.793$, $95\%CI$ 0.515~1.219, $P=0.290$)^[48]。最近的一项荟萃分析结果也显示,轻型卒中患者血管内治疗与3个月神经功能改善无关,且增加了更多的症状性脑出血^[49]。

颅内血管的闭塞部位可能与轻型卒中的血管内治疗获益相关。MINOR-STROKE亚组分析结果显示,桥接治疗可带给大脑中动脉近端M1段闭塞的轻型卒中患者更多有利的神经功能结局(mRS评分0~1分: $OR=3.26$, $95\%CI$ 1.67~6.35, $P=0.0006$),但在M2段闭塞的患者中却会导致更少的有利结局



(mRS 评分 0~1 分: $OR=0.53$, 95% CI 0.38~0.75, $P=0.0003$)^[47]。一些研究尝试通过影像学筛选更适合早期血管内治疗的轻型卒中患者。MINOR-STROKE-PERFUSION 协作组纳入了 569 例前循环 LVO 轻型卒中患者,发现在缺血半暗带体积小于 40 ml 的患者中,桥接治疗组的神经功能结局(mRS 评分 0~1 分)比单纯溶栓组更差。CASE II 队列的亚组分析结果也显示,基于灌注影像学指导的血管内治疗能改善轻型卒中患者的神经功能结局(mRS 评分 0~1 分; $OR=2.849$, 95% CI 1.006~8.067, $P=0.049$)^[48]。

合并 LVO 的轻型卒中患者选择标准药物治疗后发生 END,补救性取栓成为一项值得探讨的备选方案。Kim 等^[50]筛选了 982 例轻型卒中患者,其中 92 例伴有 LVO 者出现了 END,21 例接受了补救性取栓,其神经功能结局(mRS 评分 0~2 分)得到显著改善(52.4% 比 22.5%, $P=0.013$)。

推荐意见:(1)对于发病 24 h 内的 LVO 所致急性轻型非致残性卒中患者,不建议进行积极的血管内治疗(C 级证据,强推荐)。(2)对于发病 24 h 内的 LVO 所致急性致残性轻型卒中患者,若合并颈内动脉或近端大脑中动脉 M1 段闭塞,进行血管内治疗可能是合理的(C 级证据,弱推荐)。(3)对于 LVO 所致的急性轻型缺血性卒中患者,若选择标准药物治疗后发生神经功能恶化,可以考虑进行补救性血管内治疗(C 级证据,弱推荐)。

临床问题 5: 轻型卒中是否可以在静脉溶栓后 24 h 内启动抗血小板治疗?

证据概述 5: ARTIS 试验旨在探讨明确静脉溶栓后立即使用抗血小板治疗是否获益。该试验纳入 642 例患者,随机分为试验组(静脉溶栓 90 min 内静脉输注 300 mg 阿司匹林赖氨酸盐)与对照组,由于试验组症状性颅内出血比例过高(4.3% 比 1.6%)而提前终止^[51]。该试验纳入患者的 NIHSS 评分中位数为 9 分,也未针对轻型卒中进行亚组分析,失败的原因可能在于未限制 NIHSS 评分,且启动抗血小板治疗的时机过早。

一些小样本研究探索了静脉溶栓 24 h 内静脉使用替罗非班抗血小板治疗的有效性和安全性。Liu 等^[52]纳入了 240 例 NIHSS 评分 3~15 分的急性缺血性卒中患者,随机分组为静脉溶栓后不同时间段内启动替罗非班治疗组以及对照组,结果显示在静脉溶栓 24 h 内启动替罗非班治疗是安全的,且在 12 h 内使用可改善患者发病 7 d 的 NIHSS 评分。此

外,一项荟萃分析纳入了 7 项静脉溶栓联合替罗非班治疗研究中的 1 036 例患者,结果显示联合治疗具有改善卒中患者神经功能结局的趋势(90 d mRS 评分 ≤ 2 分: $OR=1.33$, 95% CI 0.99~1.78),且不增加症状性颅内出血($OR=0.98$, 95% CI 0.50~1.93)及任意颅内出血的风险($OR=0.94$, 95% CI 0.63~1.39)^[53]。这些研究纳入的患者 NIHSS 评分为 10~18 分,在一定程度上更能说明静脉溶栓后 24 h 内启动替罗非班治疗可能是安全的。

推荐意见:目前没有足够的证据支持轻型缺血性卒中在静脉溶栓后 24 h 内使用抗血小板药物,需进一步明确其有效性及安全性;使用静脉注射替罗非班可能是安全的(D 级证据,弱推荐)。

临床问题 6: 超过 24 h 的急性非心源性轻型卒中,是否可进行双联抗血小板治疗?

证据概述 6: CHANCE 研究^[27]和 POINT 研究^[54]推荐对发病 24 h 内未接受溶栓治疗的非心源性轻型卒中患者早期给予短疗程的双联抗血小板治疗。该抗栓方案已纳入 2019 AHA/ASA 急性缺血性卒中早期管理指南和 2022 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南。但对于超过 24 h 且未接受静脉溶栓的急性非心源性轻型卒中的早期抗栓方案的选择,目前相关临床研究不多,临床推荐不明。

PROFESS 研究的亚组分析纳入 1 360 例发病 72 h 内的缺血性卒中患者,发现阿司匹林/缓释双嘧哒莫双抗治疗组(672 例,NIHSS 评分均值为 2.9 分)和氯吡格雷单抗治疗组(688 例,NIHSS 评分均值为 3.1 分)的 90 d mRS 评分、卒中复发率均无显著差异^[55]。SEACOAST 研究是一项基于真实世界研究的多中心前瞻性观察性队列研究,纳入 2 822 例发病 72 h 以内、NIHSS 评分 ≤ 5 分的缺血性卒中患者,其中 1 096 例接受单抗(阿司匹林或氯吡格雷)治疗,1 726 例接受了双抗(阿司匹林联合氯吡格雷)治疗,结果提示双抗治疗组 90 d 的致残率(mRS 评分 ≥ 2 分)低于单抗治疗组,但两组间差异无统计学意义(13.7% 比 17.9%, $P=0.064$)^[56]。一项回顾性研究纳入 691 例来自中国台湾卒中中心登记的非心源性轻型卒中患者,根据发病时间分为早期组(≤ 24 h)和晚期组(>24 h 且 ≤ 7 d),结果提示无论使用单抗(阿司匹林或氯吡格雷)治疗或双抗(阿司匹林联合氯吡格雷)治疗,两组的 90 d 再发梗死和症状性出血风险类似^[57]。

近期发表的 INSPIRES 研究是一项多中心、随



机、双盲、安慰剂对照临床试验,共纳入 6 100 例发病 72 h 内的轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 5 分)或高危 TIA 患者,且影像学上伴有责任颅内或颅外大动脉狭窄(狭窄率 $\geq 50\%$)或存在大动脉粥样硬化病因的急性多发梗死病灶,结果提示相比于阿司匹林单抗治疗,氯吡格雷联合阿司匹林的双抗治疗可使患者 90 d 再发卒中的风险显著下降 21% ($HR=0.79$, $95\%CI$ 0.66~0.94; $P=0.008$),但同时增加了出血风险($HR=2.08$, $95\%CI$ 1.07~4.03; $P=0.030$)^[29]。

推荐意见:病因考虑为大动脉粥样硬化型的轻型卒中患者在发病 72 h 内使用双联抗血小板治疗可能获益,但会增加出血风险。而其他病因的轻型卒中在发病 24 h 以上使用双联抗血小板治疗的获益证据不足(A 级证据,强推荐)。

临床问题 7: 目前有哪些量表可预测轻型卒中早期进展及预后不良?

证据概述 7:轻型卒中尽管就诊时症状轻微,但研究结果表明高达 1/3 的患者在 3 个月后会出出现致残性结局或死亡^[1, 58]。美国一项纳入 136 例发病 24 h 内的非致残性轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 5 分)的回顾性队列研究发现,29% 的患者在发病后 90 d 出现不良功能结局(mRS 评分 2~6 分),发病 5 d 内出现 END(NIHSS 评分增加 4 分)的患者更易出现不良功能结局^[58]。因此,有效识别和筛选早期进展和预后不良的高危轻型卒中人群,有助于尽早地进行针对性预防。

针对轻型卒中的预后评估,多不推荐单独使用 NIHSS。Dubuc 等^[59]基于 CATCH 研究的 510 例轻型非致残性卒中(NIHSS 评分 ≤ 3 分)和高危 TIA 患者的数据,发现 NIHSS 未能完全考虑后循环卒中、右半球受累等因素。韩国一项研究纳入 455 例发病 7 d 内、NIHSS 评分为 0 分的极轻型卒中患者并随访 6 个月,发现该人群存在不同程度的认知、运动、活动能力受损,也不建议使用 NIHSS 来预测患者的远期预后^[60]。

一项来自法国的多中心回顾性队列研究纳入 729 例轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 5 分)合并 LVO(基底动脉、颈内动脉, MCA M1 或 M2 段闭塞)且准备行静脉溶栓的患者,并从另外 9 个中心收集了 347 例患者作为验证队列。将 END 定义为 24 h 内 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分,且复查影像学无脑实质出血或其他原因,衍生出一个 4 分的 ENDi 评分(根据血栓长度以及闭塞部位的评分),提示更长的血栓长度和近端闭塞更易致 END 的发生(C 统计量=0.76,

$95\%CI$ 0.70~0.82),有助于识别存在 END 风险的患者^[61]。

既往研究开发了多个针对卒中复发的预测量表。1991 年 Kernan 等^[62]建立了 SPI- I 评分,采用年龄、糖尿病、高血压、冠心病以及首发事件 5 个因子预测 2 年内卒中的复发或死亡。2000 年 Kernan 等^[63]在 SPI- I 的基础上增加了充血性心力衰竭、既往卒中史两个因子提出了 SPI- II 评分,将曲线下面积(area under the curve, AUC)值从 0.59 提高到 0.63,其中低危组为 0~3 分、中危组 4~7 分、高危组 8~15 分。Navi 等^[64]提出 SPI- II 是识别 1 年后卒中复发的适宜预测工具(C 统计量=0.62, $95\%CI$ 0.61~0.64),后续被用于轻型卒中对远期卒中复发的评估^[65-66]。

2009 年,Weimar 等^[67]提出了一项预测卒中后 1 年复发风险的工具——Essen 卒中风险评分(Essen Stroke Risk Score, ESRS)。该量表总分为 9 分,0~2 分为低危,3~6 分为中危,6 分以上为高危。Yang 等^[68]对 578 例急性缺血性卒中患者随访 5 年,结果显示 ESRS 和 SPI- II 评分在预测 5 年卒中复发风险时效力相当(AUC:0.622 比 0.613)。其他研究也发现两个量表可预测长期卒中的再发风险^[69-70]。Weimar 等^[71]纳入德国 10 个中心的 2 381 例非致残性卒中和 TIA 患者,前瞻性地比较了包括 ESRS 和 SPI- II 的 4 个量表的效力,发现 ESRS 和 SPI- II 可预测 1 年后复发性卒中的风险(AUC:0.65 比 0.62)。

ABCD 评分可用于评估 TIA 患者的卒中风险。2007 年 Johnston 等^[72]在此基础上增加了糖尿病这一因子提出 ABCD2 评分,即年龄(Age)、血压(Blood pressure)、临床症状(单侧力弱或者言语障碍不伴力弱; Clinical features)、症状持续时间(Duration)以及糖尿病(Diabetes mellitus),较 ABCD 评分有更高的预测价值(AUC:0.83 比 0.62)。其中低危为 0~3 分、中危为 4~5 分、高危为 6~7 分。在一项牛津血管病研究中,分别使用 ABCD2 评分、ESRS 和 SPI- II 评分对轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 5 分)进行再发卒中的风险评估,发现 ABCD2 评分更适合轻型卒中后 7 d 和 3 个月再发卒中风险的预测(AUC=0.62, $P=0.004$),而 ESRS (AUC=0.50, $P=0.095$)和 SPI- II (AUC=0.48, $P=0.092$)均不能预测轻型卒中 7 d 和 3 个月再发卒中的风险^[66]。2010 年,Merwick 等^[73]将是否有双重(7 d 内)TIA 纳入 ABCD2 模型,赋值 2 分,提出 ABCD3 评分;将同侧颈动脉狭窄 $\geq$



50%、DWI 高信号纳入预测模型,赋值各 2 分,提出 ABCD3- I 评分,再次提高了对 3 个月后再发卒中的预测准确度。2016 年,澳大利亚卒中中心协作组对 5 237 例 TIA 及轻型卒中(NIHSS 评分 ≤ 4 分)患者随访 3 个月,再次确认标准的 ABCD2 及 ABCD3- I 均可预测轻型卒中的再发卒中风险^[74]。

推荐意见:(1)由于 NIHSS 评分的局限性,单独使用该评分预测轻型卒中的预后,可能存在忽视后循环卒中和低估认知等损害的风险(C 级证据,弱推荐)。(2)对于伴颅内大血管闭塞的轻型卒中,推荐使用 ENDi 评分评估卒中的早期进展(B 级证据,强推荐)。(3)评估轻型卒中 1 年及以上再发卒中风险时,推荐使用 ESRS 或 SPI 评分(C 级证据,弱推荐)。(4)评估轻型卒中 3 个月内再发卒中风险时,推荐使用 ABCD2 或 ABCD3- I 评分(C 级证据,强推荐)。

临床问题 8:轻型卒中发生神经功能恶化后,应该进行哪些影像学评估?

证据概述 8:缺血性卒中神经功能恶化的常见原因包括出血转化、脑水肿、卒中早期复发、血栓进展等。轻型卒中早期进展的比例约为 5%~40%^[19, 75],积极的影像学检查有助于判断病因、调整治疗方案。

颅内出血是再灌注治疗患者神经功能恶化的常见原因之一,发生率可达 21%。即使未接受再灌注治疗,症状性颅内出血也占卒中进展的 5%^[76]。恶性脑水肿约占卒中进展的 14%^[77-78]。CT 平扫可快速识别颅内出血及脑水肿。

缺血性卒中早期复发指在新的脑动脉供血区出现新发梗死,发生率约为 0.8%~1.6%^[79-80]。另外,原有梗死灶也可能随着血栓的延长而增大,导致病情进展。Zhou 等^[81]对 226 例急性缺血性卒中患者行连续 MRI 扫描,发现 48% 的患者在发病 48 h 内出现梗死灶扩大。磁敏感加权成像有助于进行动脉内血栓评估,Seners 等^[82]发现磁敏感血管征延长在 END 患者中更常见。

脑血管及脑灌注成像可筛选适宜血管内治疗的患者。Fu 等^[83]纳入了 132 例再灌注治疗患者,分别于基线及再灌注治疗 24 h 后行脑 CT 灌注或 MRI 灌注成像,发现 33% 的患者出现了缺血半暗带进展,且其体积与 END 有关。

推荐意见:(1)轻型卒中患者发生神经功能恶化(NIHSS 评分增加 ≥ 2 分或运动评分增加 ≥ 1 分)后,推荐立即完成头颅 CT 平扫或磁共振平扫,评估梗死、出血及水肿情况(D 级证据,强推荐)。(2)轻

型卒中患者发生神经功能恶化(NIHSS 评分增加 ≥ 2 分或运动评分增加 ≥ 1 分)后,推荐尽早完成头颅 CTA 或 MRA 检查,有条件者同步完成脑 CT 灌注或多模式 MRI 评估缺血半暗带,决定是否可行再灌注治疗(C 级证据,强推荐)。

临床问题 9:应该如何有效预防和应对轻型卒中患者发生神经功能恶化?

证据概述 9:众多研究分析了轻型卒中 END 的危险因素。Ferrari 等^[19]对奥地利卒中登记库中的 8 291 例轻型卒中或 TIA 患者预测 END(在院期间 NIHSS 评分增加 ≥ 2 分),发现高血压、糖尿病病史、卒中病因-大动脉粥样硬化型是其主要预测因素。

韩国一项纳入 378 例急性轻型卒中患者的回顾性研究结果提示,症状性大动脉闭塞与 END(入院 5 d 内 NIHSS 评分增加 ≥ 2 分)相关。其中,颈内动脉闭塞与 END 独立相关^[84]。SITS 国际卒中溶栓登记的 2 553 例伴大血管闭塞的轻型卒中(NIHSS 评分 0~5 分)数据显示,30% 的颈内动脉末端或串联闭塞患者、17% 的颈内动脉颅外段闭塞患者出现非出血性 END^[85]。

Liu 等^[86]对 211 例大脑中动脉供血区病变的轻型卒中患者进行回顾性分析,发现内分水岭梗死与 END 独立相关。Kim 等^[87]回顾性收集 95 例发病 12 h 内的轻型卒中/TIA 患者,发现入院时 DWI 显示分水岭梗死是 END(1 周内 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分)的独立预测因素。

CHANCE 研究基因亚组分析结果显示,对携带 CYP2C19 功能缺失等位基因(氯吡格雷抵抗)的轻型卒中或 TIA 患者,双抗较单抗治疗并不能显著减少卒中的复发,提示轻型卒中的 END 和预后不良可能与患者(特别是亚洲人群)对抗血小板药物的反应相关^[88]。一项前瞻性研究纳入 426 例中国轻型卒中患者,发现阿司匹林和氯吡格雷抵抗是入院 10 d 内发生 END 的独立危险因素,也是 90 d 缺血性卒中复发的独立危险因素^[89]。

原位血栓延长、新发栓塞是轻型卒中 END 的重要机制^[82, 90],故早期抗凝可能降低其风险。阿加曲班是一种直接凝血酶抑制剂,可逆地与凝血酶活性位点结合,具有高选择性,出血风险较低^[91-92]。EASE 研究是一项国内多中心 RCT,纳入 628 例发病 48 h 内、NIHSS 评分增加 ≥ 2 分的患者,出现 END 前患者的 NIHSS 评分中位数为 4 分,将其按 1:1 随机分为阿加曲班(静脉注射 60 mg/d,持续 2 d;随后改为 20 mg/d,持续 5 d)联合抗血小板治疗组与抗



血小板治疗组,结果提示阿加曲班联合抗血小板治疗可改善患者 90 d 的神经功能结局(mRS 评分 0~3 分)^[93]。

替罗非班是血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂^[94],起效快、半衰期短^[95]。一项 RCT 纳入 123 例发病 4.5~72.0 h 内的进展性卒中患者(发病 24 h 内 NIHSS 评分增加 ≥ 2 分或 NIHSS 运动评分增加 ≥ 1 分),结果显示静脉注射替罗非班序贯口服抗血小板药物治疗的患者,发病 7 d 的 NIHSS 评分与 90 d mRS 评分均显著低于对照组(仅口服抗血小板药),且试验组 90 d mRS 评分 ≤ 2 分的患者比例高于对照组(84.1% 比 65.0%),所有患者均未发生颅内出血^[96]。Zhang 等^[97]纳入了 73 例静脉溶栓 24 h 内、NIHSS 评分增加 ≥ 4 分的患者,发现溶栓 24 h 内启动静脉注射替罗非班、持续 24 h 后序贯口服抗血小板药物可改善患者发病 7 d 与 90 d 的神经功能,且不增加出血并发症。RESCUE BT 2 试验结果表明,相比于口服低剂量阿司匹林,静脉替罗非班治疗能显著提高无大、中血管闭塞的急性致残性卒中患者的极佳功能预后比例^[94],但该试验入组要求 NIHSS 评分 > 5 分,部分患者为轻型卒中加重患者。

推荐意见:(1)高血压、糖尿病、大动脉粥样硬化型、颅内/外大动脉闭塞、分水岭梗死、抗血小板药物抵抗是轻型卒中患者 END 和预后不良的常见危险因素,对合并危险因素的轻型卒中患者,应积极予对应治疗(B 级证据,强推荐)。(2)轻型卒中患者发生 END 后,发病 48 h 内使用阿加曲班联合抗血小板治疗是合理的(B 级证据,弱推荐)。(3)轻型卒中患者发生 END 后,发病 72 h 内静脉注射替罗非班序贯口服抗血小板药物可能是合理的(C 级证据,弱推荐)。

临床问题 10:伴有心房颤动的轻型卒中患者何时启动抗凝治疗?

《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022》^[23]推荐对合并非瓣膜性心房颤动的缺血性卒中或 TIA 患者,应根据缺血的严重程度和出血转化的风险,选择启动抗凝治疗的时机。出血转化低风险的患者可考虑发病后 2~14 d 内启动抗凝治疗以减少卒中的复发风险(Ⅱ级推荐,C 级证据)^[23],但未对轻型卒中给出明确建议。

证据概述 10:TIMING 试验纳入了 888 例伴有心房颤动的急性缺血性卒中患者,随机分组为早期(发病 4 d 内)与晚期启动新型口服抗凝药组(发病 5~10 d),主要终点为发病 90 d 的复合事件发生率,发现早期抗凝不劣于晚期抗凝的疗效($P=0.004$),

并同样适用于静脉溶栓患者^[98]。针对轻型卒中的亚组分析结果也显示,早期抗凝不劣于晚期抗凝:NIHSS 评分 0~3 分的早期和晚期抗凝组主要终点分别为 5.1% 和 5.7%;NIHSS 评分 4~5 分的早期和晚期抗凝组主要终点分别为 3.2% 和 7.8%^[98]。近期的 ELAN 试验纳入 2 013 例伴心房颤动的急性缺血性卒中患者,将轻型卒中定义为梗死灶直径小于 1.5 cm,将早期抗凝定义为发病 48 h 内启动新型口服抗凝药治疗,结果显示早期抗凝组发病 30 d 后复合事件的发生率、缺血性卒中的复发率与晚期抗凝组无显著差异,而针对静脉溶栓的亚组分析也显示了相似的结论^[99]。

几项非随机前瞻性观察性研究探讨了心房颤动相关缺血性卒中早期启动抗凝治疗的潜在获益和风险,并随访临床事件至少 90 d。瑞士的 NOACISP 研究纳入 204 例患者^[100],日本的 SAMURAI-NVAF 研究纳入 1 192 例患者^[101],欧洲和亚洲的 RAF-NOAC 研究纳入 1 127 例患者^[102],这些研究主要入组的均为轻至中度老年卒中患者(平均年龄 76~79 岁,NIHSS 评分 3~8 分),缺血性卒中发病到启动抗凝治疗的时间平均为 5 d,结果发现,前两项研究的年症状性颅内出血比例很低,仅为 1.3% 和 0.9%^[100-101];在 RAF-NOAC 研究中,尽管该比例达 6.4%,但出血事件大多发生在卒中发生 30 d 后,因此并不能明确这些出血事件与早期抗凝有关^[103]。而上述研究均报道了延迟启动抗凝可能会增加缺血性卒中复发的风险。需要指出,这些观察性研究存在选择偏倚倾向,如低出血风险者更可能选择早期治疗,高风险者则选择延迟治疗,且研究中无标准化的抗凝启动时机等。

推荐意见:伴有非瓣膜病心房颤动的轻型卒中患者,抗凝治疗时机可根据缺血的严重程度和出血风险进行选择。若梗死灶直径小于 1.5 cm,在发病 48 h 内选择新型口服抗凝剂进行抗凝治疗是合理的;若梗死灶直径大于 1.5 cm,可以考虑在发病 3~5 d 内选择新型口服抗凝剂进行抗凝治疗(B 级证据,弱推荐)。

执笔 楼敏(浙江大学医学院附属第二医院)、范玉华(中山大学附属第一医院)

专家委员会成员(按姓氏笔画排序) 马欣(首都医科大学宣武医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、王延江(陆军军医大学大坪医院)、王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院)、王丽华(哈尔滨医科大学附属第二医院)、田成林(解放军总医院第



一医学中心)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱以诚(中国医学科学院北京协和医院)、朱武生(东部战区总医院)、刘军(上海交通大学附属瑞金医院)、刘鸣(四川大学华西医院)、刘尊敬(北京大学人民医院)、刘强(天津医科大学总医院)、刘俊艳(河北医科大学第三医院)、孙伟平(北京大学第一医院)、孙钦建(山东第一医科大学附属省立医院)、李子孝(首都医科大学附属北京天坛医院)、李新(天津医科大学第二医院)、李刚(同济大学附属东方医院)、杨弋(吉林大学第一医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、吴伟(山东大学齐鲁医院)、吴波(四川大学华西医院)、何俐(四川大学华西医院)、何志义(中国医科大学附属第一医院)、汪昕(复旦大学附属中山医院)、汪银洲(福建省立医院)、张通(中国康复研究中心北京博爱医院)、张杰文(河南省人民医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、陆正齐(中山大学附属第三医院)、陈会生(北部战区总医院)、武剑(北京清华长庚医院)、范玉华(中山大学附属第一医院)、林毅(福建医科大学附属第一医院)、孟强(云南省第一人民医院)、赵钢(第四军医大学西京医院)、赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院)、胡文立(首都医科大学附属北京朝阳医院)、胡波(华中科技大学附属协和医院)、施福东(首都医科大学附属北京天坛医院)、骆翔(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、秦超(广西医科大学第一附属医院)、夏健(中南大学湘雅医院)、徐运(南京大学医学院附属鼓楼医院)、徐安定(暨南大学附属第一医院)、殷小平(九江学院附属医院)、郭力(河北医科大学第二医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、黄旭升(解放军总医院第一医学中心)、戚晓昆(解放军总医院第六医学中心)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、彭斌(中国医学科学院北京协和医院)、董强(复旦大学附属华山医院)、韩建峰(西安交通大学第一附属医院)、程忻(复旦大学附属华山医院)、傅毅(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、曾进胜(中山大学附属第一医院)、蒲传强(解放军总医院第一医学中心)、楼敏(浙江大学医学院附属第二医院)、蔡晓杰(北京医院)、管阳太(上海交通大学医学院附属仁济医院)、滕军放(郑州大学第一附属医院)

制订共识工作组成员 楼敏(浙江大学医学院附属第二医院)、范玉华(中山大学附属第一医院)、严慎强(浙江大学医学院附属第二医院)、贺耀德(浙江大学医学院附属第二医院)、张珂萌(浙江大学医学院附属第二医院)、胡柳婷(中山大学附属第一医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What is a minor stroke? [J]. *Stroke*, 2010, 41(4): 661-666. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.572883.
- [2] Wang Y, Cui L, Ji X, et al. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics[J].

Int J Stroke, 2011, 6(4): 355-361. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00584.x.

- [3] Wang L, Chao Y, Zhao X, et al. Factors associated with delayed presentation in patients with TIA and minor stroke in China: analysis of data from the China National Stroke Registry (CNSR)[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(5): 517-521. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000204.
- [4] Wang Y, Jing J, Meng X, et al. The Third China National Stroke Registry (CNSR-III) for patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack: design, rationale and baseline patient characteristics[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(3): 158-164. DOI: 10.1136/svn-2019-000242.
- [5] Romano JG, Smith EE, Liang L, et al. Distinct short-term outcomes in patients with mild versus rapidly improving stroke not treated with thrombolytics[J]. *Stroke*, 2016, 47(5): 1278-1285. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011528.
- [6] Wang X, Zhao X, Johnston SC, et al. Effect of clopidogrel with aspirin on functional outcome in TIA or minor stroke: CHANCE substudy[J]. *Neurology*, 2015, 85(7): 573-579. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001844.
- [7] Guan L, Han S, Johnston SC, et al. Duration of benefit and risk of dual antiplatelet therapy up to 72 hours after mild ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. *Neurology*, 2024, 103(7): e209845. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209845.
- [8] Cucchiara B, Elm J, Easton JD, et al. Disability after minor stroke and transient ischemic attack in the POINT trial[J]. *Stroke*, 2020, 51(3): 792-799. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027465.
- [9] Cucchiara B, George DK, Kasner SE, et al. Disability after minor stroke and TIA: a secondary analysis of the SOCRATES trial[J]. *Neurology*, 2019, 93(7): e708-e716. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007936.
- [10] Coutts SB, Modi J, Patel SK, et al. What causes disability after transient ischemic attack and minor stroke?: Results from the CT and MRI in the triage of TIA and minor cerebrovascular events to identify high risk patients (CATCH) study[J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 3018-3022. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.665141.
- [11] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(16): 1533-1542. DOI: 10.1056/NEJMoa1412981.
- [12] Hoshino T, Uchiyama S, Wong L, et al. Differences in characteristics and outcomes between Asian and non-Asian patients in the TIAregistry.org[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1779-1787. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016874.
- [13] Tan Y, Pan Y, Liu L, et al. One-year outcomes and secondary prevention in patients after acute minor stroke: results from the China National Stroke Registry[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 484-491. DOI: 10.1080/01616412.2017.1322804.
- [14] Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes[J]. *Circulation*, 2015, 132(1): 40-46. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014791.
- [15] Meng X, Wang A, Tian X, et al. One-year outcomes of early therapy with ticagrelor vs clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA trial[J]. *Neurology*, 2024, 102(3): e207809. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207809.



- [16] Dubuc V, Singh D, Modi J, et al. TIA and minor stroke patients with intracranial occlusions in both proximal and distal vessels are most at risk for symptom progression[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38(5): 389-390. DOI: 10.1159/000368886.
- [17] Cui Y, Zhao ZA, Wang JQ, et al. Systolic blood pressure and early neurological deterioration in minor stroke: a post hoc analysis of ARAMIS trial[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(7): e14868. DOI: 10.1111/cns.14868.
- [18] Coutts SB, Hill MD, Campos CR, et al. Recurrent events in transient ischemic attack and minor stroke: what events are happening and to which patients?[J]. *Stroke*, 2008, 39(9): 2461-2466. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.513234.
- [19] Ferrari J, Knoflach M, Kiechl S, et al. Early clinical worsening in patients with TIA or minor stroke: the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *Neurology*, 2010, 74(2): 136-141. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c9188b.
- [20] Sung SM, Kang YJ, Cho HJ, et al. Prediction of early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke by machine learning algorithms[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195: 105892. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105892.
- [21] Gwak DS, Kwon JA, Shim DH, et al. Perfusion and diffusion variables predict early neurological deterioration in minor stroke and large vessel occlusion[J]. *J Stroke*, 2021, 23(1): 61-68. DOI: 10.5853/jos.2020.01466.
- [22] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023[J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [23] 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. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1071-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guideline for the secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack 2022[J]. *Chin J Neurol*, 2022, 55(10): 1071-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548.
- [24] Xiong Y, Gu H, Zhao XQ, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of varying definitions of minor stroke: from a Large-Scale Nation-Wide Longitudinal Registry[J]. *Stroke*, 2021, 52(4): 1253-1258. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031329.
- [25] Crespi V, Braga M, Beretta S, et al. A practical definition of minor stroke[J]. *Neurol Sci*, 2013, 34(7): 1083-1086. DOI: 10.1007/s10072-012-1205-8.
- [26] Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, et al. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1111-1117. DOI: 10.3174/ajnr.A1000.
- [27] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(1): 11-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1215340.
- [28] Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(1): 35-43. DOI: 10.1056/NEJMoa1603060.
- [29] Gao Y, Chen W, Pan Y, et al. Dual antiplatelet treatment up to 72 hours after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(26): 2413-2424. DOI: 10.1056/NEJMoa2309137.
- [30] Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits: the PRISMS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(2): 156-166. DOI: 10.1001/jama.2018.8496.
- [31] Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual antiplatelet therapy vs alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: the ARAMIS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 329(24): 2135-2144. DOI: 10.1001/jama.2023.7827.
- [32] Coutts SB, Dubuc V, Mandzia J, et al. Tenecteplase-tissue-type plasminogen activator evaluation for minor ischemic stroke with proven occlusion[J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 769-774. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008504.
- [33] Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial[J]. *Lancet*, 2024, 403(10444): 2597-2605. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00921-8.
- [34] Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 581-641. DOI: 10.1161/STR.0000000000000086.
- [35] Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2014, 384(9958): 1929-1935. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
- [36] Khatri P, Tayama D, Cohen G, et al. Effect of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator in patients with mild stroke in the third international stroke trial-3: post hoc analysis[J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2325-2327. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009951.
- [37] Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(10): 781-788. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30253-3.
- [38] Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10347): 161-169. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01054-6.
- [39] Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(7): 611-622. DOI: 10.1056/NEJMoa1804355.
- [40] Greisenegger S, Seyfang L, Kiechl S, et al. Thrombolysis in patients with mild stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 765-769. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003827.
- [41] Romano JG, Gardener H, Campo-Bustillo I, et al.



- Predictors of outcomes in patients with mild ischemic stroke symptoms: MaRISS[J]. *Stroke*, 2021, 52(6): 1995-2004. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032809.
- [42] Duan C, Xiong Y, Gu HQ, et al. Outcomes in minor stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(8): 2308-2317. DOI: 10.1111/cns.14164.
- [43] Zhong W, Zhou Y, Zhang K, et al. Minor non-disabling stroke patients with large vessel severe stenosis or occlusion might benefit from thrombolysis[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(7): 945. DOI: 10.3390/brainsci11070945.
- [44] Duan C, Xiong Y, Gu H, et al. Intravenous thrombolysis versus antiplatelet therapy in minor stroke patients with large vessel occlusion[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(6): 1615-1623. DOI: 10.1111/cns.14124.
- [45] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
- [46] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792.
- [47] Seners P, Perrin C, Lapergue B, et al. Bridging therapy or IV thrombolysis in minor stroke with large vessel occlusion[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(1): 160-169. DOI: 10.1002/ana.25756.
- [48] Xue R, Zhong W, Zhou Y, et al. Endovascular treatment for minor acute ischemic strokes with large vessel occlusion [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(24): e027326. DOI: 10.1161/JAHA.122.027326.
- [49] Safouris A, Palaodimou L, Nardai S, et al. Medical management versus endovascular treatment for large-vessel occlusion anterior circulation stroke with low NIHSS[J]. *Stroke*, 2023, 54(9): 2265-2275. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.043937.
- [50] Kim JT, Heo SH, Yoon W, et al. Clinical outcomes of patients with acute minor stroke receiving rescue IA therapy following early neurological deterioration[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(5): 461-465. DOI: 10.1136/neurintsurg-2015-011690.
- [51] Zinkstok SM, Roos YB, ARTIS investigators, et al. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 731-737. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60949-0.
- [52] Liu J, Shi Q, Sun Y, et al. Efficacy of tirofiban administered at different time points after intravenous thrombolytic therapy with alteplase in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(4): 1126-1132. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.044.
- [53] Shi H, Hou MM, Ren G, et al. Tirofiban for acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(5): 587-596. DOI: 10.1159/000527861.
- [54] Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(3): 215-225. DOI: 10.1056/NEJMoa1800410.
- [55] Bath PM, Cotton D, Martin RH, et al. Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROfESS subgroup analysis [J]. *Stroke*, 2010, 41(4): 732-738. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.564906.
- [56] Zhang K, Liu T, Fan H, et al. Dual versus mono antiplatelet therapy in patients with acute mild-to-moderate stroke: a multicentre perspective cohort study[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(6): 1259-1270. DOI: 10.1007/s10557-023-07468-7.
- [57] Chen PL, Wu YH, Huang JA, et al. Dual antiplatelet therapy is associated with favorable outcome in acute minor stroke with an onset-to-door time beyond 24 h[J]. *J Formos Med Assoc*, 2024, 123(4): 501-509. DOI: 10.1016/j.jfma.2023.09.017.
- [58] Khatri P, Conaway MR, Johnston KC, et al. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 560-562. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.593897.
- [59] Dubuc V, Choi P, Hill MD, et al. Can 90-day NIHSS be used for outcome assessment in TIA and minor stroke studies? [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40(1-2): 97-98. DOI: 10.1159/000431187.
- [60] Chang WH, Sohn MK, Lee J, et al. Long-term functional outcomes of patients with very mild stroke: does a NIHSS score of 0 mean no disability? An interim analysis of the KOSCO study[J]. *Disabil Rehabil*, 2017, 39(9): 904-910. DOI: 10.3109/09638288.2016.1170214.
- [61] Seners P, Ben Hassen W, Lapergue B, et al. Prediction of early neurological deterioration in individuals with minor stroke and large vessel occlusion intended for intravenous thrombolysis alone[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(3): 321-328. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.4557.
- [62] Kernan WN, Horwitz RJ, Brass LM, et al. A prognostic system for transient ischemia or minor stroke[J]. *Ann Intern Med*, 1991, 114(7): 552-557. DOI: 10.7326/0003-4819-114-7-552.
- [63] Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-II): a clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2000, 31(2): 456-462. DOI: 10.1161/01.str.31.2.456.
- [64] Navi BB, Kamel H, Sidney S, et al. Validation of the Stroke Prognostic Instrument-II in a large, modern, community-based cohort of ischemic stroke survivors[J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3392-3396. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.620336.
- [65] Liu J, Li M, Liu J. Evaluation of the ESRS and SPI-II scales for short-term prognosis of minor stroke and transient ischemic attack[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(6): 568-572. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000172.
- [66] Chandratheva A, Geraghty OC, Rothwell PM. Poor performance of current prognostic scores for early risk of recurrence after minor stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(3): 632-637. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.593301.
- [67] Weimar C, Diener HC, Alberts MJ, et al. The Essen stroke risk score predicts recurrent cardiovascular events: a validation within the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry[J]. *Stroke*, 2009, 40(2): 350-354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.521419.
- [68] Yang F, Yan S, Wang W, et al. Recurrence prediction of Essen Stroke Risk and Stroke Prognostic Instrument-II



- scores in ischemic stroke: a study of 5-year follow-up[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 104: 56-61. DOI: 10.1016/j.jocn.2022.07.011.
- [69] Kongwatcharapong J, Sornkhamphan A, Kaveeta C, et al. Validation and comparison of the stroke prognosis instrument (SPI-II) and the essen stroke risk score (ESRS) in predicting stroke recurrence in Asian population [J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 287. DOI: 10.1186/s12883-023-03329-w.
- [70] Chaudhary D, Abedi V, Li J, et al. Clinical risk score for predicting recurrence following a cerebral ischemic event [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1106. DOI: 10.3389/fneur.2019.01106.
- [71] Weimar C, Benemann J, Michalski D, et al. Prediction of recurrent stroke and vascular death in patients with transient ischemic attack or nondisabling stroke: a prospective comparison of validated prognostic scores[J]. *Stroke*, 2010, 41(3): 487-493. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.562157.
- [72] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack[J]. *Lancet*, 2007, 369(9558): 283-292. DOI: 10.1016/S0140-6736(7)60150-0.
- [73] Merwick A, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD2 score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(11): 1060-1069. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70240-4.
- [74] Knoflach M, Lang W, Seyfang L, et al. Predictive value of ABCD2 and ABCD3-I scores in TIA and minor stroke in the stroke unit setting[J]. *Neurology*, 2016, 87(9): 861-869. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003033.
- [75] Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, et al. Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2006, 67(6): 980-984. DOI: 10.1212/01.wnl.0000237520.88777.71.
- [76] Seners P, Turc G, Oppenheim C, et al. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(1): 87-94. DOI: 10.1136/jnnp-2014-308327.
- [77] Haeusler KG, Gerischer LM, Vatankeh B, et al. Impact of hospital admission during nonworking hours on patient outcomes after thrombolysis for stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(9): 2521-2525. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.612697.
- [78] Baizabal-Carvallo JF, Alonso-Juarez M, Samson Y. Clinical deterioration following middle cerebral artery hemodynamic changes after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(2): 254-258. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.01.015.
- [79] Georgiadis D, Engelter S, Tettgenborn B, et al. Early recurrent ischemic stroke in stroke patients undergoing intravenous thrombolysis[J]. *Circulation*, 2006, 114(3): 237-241. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.597435.
- [80] Awadh M, MacDougall N, Santosh C, et al. Early recurrent ischemic stroke complicating intravenous thrombolysis for stroke: incidence and association with atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 1990-1995. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.569459.
- [81] Zhou Y, He Y, Yan S, et al. Reperfusion injury is associated with poor outcome in patients with recanalization after thrombectomy[J]. *Stroke*, 2023, 54(1): 96-104. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039337.
- [82] Seners P, Hurford R, Tisserand M, et al. Is Unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis associated with thrombus extension? [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 348-352. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015414.
- [83] Fu J, Zhou Y, Li Q, et al. Perfusion changes of unexplained early neurological deterioration after reperfusion therapy [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(2): 195-203. DOI: 10.1007/s12975-019-00723-w.
- [84] Kim JT, Park MS, Chang J, et al. Proximal arterial occlusion in acute ischemic stroke with low NIHSS scores should not be considered as mild stroke[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70996. DOI: 10.1371/journal.pone.0070996.
- [85] Mazya MV, Cooray C, Lees KR, et al. Minor stroke due to large artery occlusion. When is intravenous thrombolysis not enough? Results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register[J]. *Eur Stroke J*, 2018, 3(1): 29-38. DOI: 10.1177/2396987317746003.
- [86] Liu D, Sun W, Scalzo F, et al. Early magnetic resonance imaging predicts early neurological deterioration in acute middle cerebral artery minor stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(2): 469-474. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.021.
- [87] Kim JT, Kim HJ, Yoo SH, et al. MRI findings may predict early neurologic deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack due to intracranial atherosclerosis[J]. *Eur Neurol*, 2010, 64(2): 95-100. DOI: 10.1159/000315138.
- [88] Wang Y, Zhao X, Lin J, et al. Association between CYP2C19 loss-of-function allele status and efficacy of clopidogrel for risk reduction among patients with minor stroke or transient ischemic attack[J]. *JAMA*, 2016, 316(1): 70-78. DOI: 10.1001/jama.2016.8662.
- [89] Yi X, Wang C, Liu P, et al. Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population[J]. *J Neurol*, 2016, 263(8): 1612-1619. DOI: 10.1007/s00415-016-8181-5.
- [90] Tisserand M, Seners P, Turc G, et al. Mechanisms of unexplained neurological deterioration after intravenous thrombolysis[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3527-3534. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006745.
- [91] LaMonte MP, Nash ML, Wang DZ, et al. Argatroban anticoagulation in patients with acute ischemic stroke (ARGIS-1): a randomized, placebo-controlled safety study [J]. *Stroke*, 2004, 35(7): 1677-1682. DOI: 10.1161/01.STR.0000131549.20581.ba.
- [92] Barreto AD, Ford GA, Shen L, et al. Randomized, multicenter trial of ARTSS-2 (argatroban with recombinant tissue plasminogen activator for acute stroke) [J]. *Stroke*, 2017, 48(6): 1608-1616. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016720.
- [93] Zhang X, Zhong W, Xue R, et al. Argatroban in patients with acute ischemic stroke with early neurological deterioration: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(2): 118-125. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.5093.



- [94] Zi W, Song J, Kong W, et al. Tirofiban for Stroke without large or medium-sized vessel occlusion[J]. N Engl J Med, 2023, 388(22): 2025-2036. DOI: 10.1056/NEJMoa2214299.
- [95] Yang M, Huo X, Miao Z, et al. Platelet glycoprotein II b/III a receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke[J]. Drugs, 2019, 79(5): 515-529. DOI: 10.1007/s40265-019-01078-0.
- [96] Du Y, Li Y, Duan Z, et al. The efficacy and safety of intravenous tirofiban in the treatment of acute ischemic stroke patients with early neurological deterioration[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(12): 2350-2359. DOI: 10.1111/jcpt.13816.
- [97] Zhang Y, Wang J, Ma Z, et al. Prospective pilot study of tirofiban in progressive stroke after intravenous thrombolysis[J]. Front Neurol, 2022, 13: 982684. DOI: 10.3389/fneur.2022.982684.
- [98] Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, et al. Early versus delayed non-vitamin k antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (timing): a registry-based randomized controlled noninferiority study[J]. Circulation, 2022, 146(14): 1056-1066. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666.
- [99] Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2023, 388(26): 2411-2421. DOI: 10.1056/NEJMoa2303048.
- [100] Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A, et al. Early start of DOAC after ischemic stroke: risk of intracranial hemorrhage and recurrent events[J]. Neurology, 2016, 87(18): 1856-1862. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003283.
- [101] Arihiro S, Todo K, Koga M, et al. Three-month risk-benefit profile of anticoagulation after stroke with atrial fibrillation: the SAMURAI-Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAf) study[J]. Int J Stroke, 2016, 11(5): 565-574. DOI: 10.1177/1747493016632239.
- [102] Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, et al. Early recurrence and major bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation treated with non-vitamin k oral anticoagulants (RAF-NOACs) study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(12): e007034. DOI: 10.1161/JAHA.117.007034.
- [103] Seiffge DJ, Werring DJ, Paciaroni M, et al. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(1): 117-126. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30356-9.

· 启事 ·

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,文题原则上不能使用缩略语,文中尽量少使用缩略语。已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文缩略语可于文中第1次出现时写明全称,在

圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文缩略语可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:重症肌无力(myasthenia gravis, MG)。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ-氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中量表
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C反应蛋白	ICU	重症监护病房	SNP	单核苷酸多态性
CT	电子计算机断层扫描	IL	白细胞介素	SOD	超氧化物歧化酶
CTA	电子计算机断层扫描血管造影	LDH	乳酸脱氢酶	SPECT	单光子发射计算机断层摄影
DSA	数字减影血管造影	MMSE	简易精神状态检查量表	TCD	经颅多普勒超声
DTI	弥散张量成像	MoCA	蒙特利尔认知评估量表	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振血管造影	TOAST	急性卒中治疗 Org10172 试验
FLAIR	液体衰减反转恢复	MRV	磁共振静脉成像	WHO	世界卫生组织

中华神经科杂志编辑部

