

· 综述 ·

急性轻型卒中治疗的研究进展

孔令名¹ 邓雪连² 尹琳³¹成都市第七人民医院神经内科, 成都 610213; ²成都市第七人民医院内分泌科, 成都 610213; ³大连医科大学附属第二医院神经内科, 大连 116000

通信作者: 尹琳, Email: 1436996064@qq.com

【摘要】 急性轻型卒中发病率高, 在急性缺血性卒中中占比高达 50%。急性轻型卒中患者初次发病时通常症状较轻, 隐蔽性大, 容易被忽视, 但其复发率高且易出现早期神经功能恶化, 病情可迅速进展, 容易错过最佳治疗时机, 导致预后不良。目前, 关于急性轻型卒中的治疗方案尚存争议, 该文对急性轻型卒中患者治疗的研究进展进行了综述, 以期临床提供参考。

【关键词】 卒中; 抗血小板治疗; 血管内治疗; 抗凝治疗; 静脉溶栓治疗

Research progress in the treatment of minor stroke

Kong Lingming¹, Deng Xuelian², Yin Lin³¹Department of Neurology, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610213, China; ²Department of Endocrinology, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610213, China; ³Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, China

Corresponding author: Yin Lin, Email: 1436996064@qq.com

【Abstract】 Minor stroke has a high incidence, accounting for up to 50% of acute ischemic stroke (AIS). The symptoms are typically mild at the initial onset, with significant concealment, and thus are easily overlooked by patients, leading to delayed medical intervention. However, minor stroke is associated with a high recurrence rate and susceptibility to early neurological deterioration (END), which may rapidly worsen the condition. This often results in missing the optimal treatment window and unfavorable prognoses. Currently, controversies persist regarding standardized treatment strategies for minor stroke, as inappropriate interventions could increase the risk of disability and mortality. This article reviews recent research advances in treatment plans for patients with a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≤ 5 , aiming to summarize the latest evidence and provide references for clinical practice.

【Key words】 Stroke; Antiplatelet therapy; Endovascular treatment; Anticoagulation therapy; Intravenous thrombolysis

急性轻型卒中发病率高, 在急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 占比高达 50%^[1-2]。目前临床上通常将美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分 ≤ 5 分的 AIS 定义为急性轻型卒中^[3], 尽管此类疾病症状较轻, 但其发病率和短期复发率均较高^[2, 4-8], 早期病情易加重^[2], 且发病后易出现认知功能下降^[9], 影响预后。近年来, 急性轻型卒中越来越受到关注, 但其治疗目前尚存争议。静脉溶栓和抗血小板治疗是针

对 AIS 的一线治疗方案, 但 2023 年发布的卒中相关指南仍未明确给出对于 NIHSS 评分 ≤ 5 分患者的治疗推荐意见^[3]。本文对急性轻型卒中治疗的研究进展进行了综述, 以期临床提供参考。

一、抗血小板治疗

1. 阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板 (双抗) 治疗: 2023 年发布的卒中相关指南推荐对 NIHSS 评分 ≤ 3 分的急性卒中患者使用阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗^[3]。一项

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20241121-00898

收稿日期 2024-11-21 本文编辑 徐静

引用本文: 孔令名, 邓雪连, 尹琳. 急性轻型卒中治疗的研究进展[J]. 中华全科医师杂志, 2025, 24(7):

868-871. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20241121-00898.

中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



纳入了 2 977 例患者的前瞻性多中心队列研究结果显示,相较于单抗抗血小板(单抗)治疗,阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗可进一步减少卒中患者未来 90 d 内发生各种卒中事件的风险,包括 NIHSS 评分 ≤ 5 分的急性轻型卒中患者^[7]。提示阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗同样适用于急性轻型卒中患者。相关指南中指出对于适用于双抗治疗的卒中患者应在发病后 24 h 内进行干预^[3],但临床上多数急性轻型卒中患者会因为症状较轻而延迟就诊。Chen 等^[8]的研究结果显示在 691 例急性轻型卒中患者中 245 例发病 24 h 后才接受抗血小板治疗,研究结果还显示接受了抗血小板治疗的患者 90 d 时改良 Rankin 量表评分(modified Rankin scale, mRS)优于未接受治疗的患者,无论单抗还是阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗。提示对于急性轻型卒中患者而言即使发病超过 24 h 接受阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗仍可获益。

2. 阿司匹林联合替格瑞洛/西洛他唑双抗治疗:氯吡格雷是一种血小板抑制剂,通过与血小板的 P2Y₁₂ 受体不可逆的结合发挥抗血小板聚集的作用,但其是一种前体药物,需要通过 CYP2C19 代谢为活性形式才能发挥作用^[8]。值得注意的是,亚洲人群 CYP2C19 基因突变导致功能丧失的比例较高,而替格瑞洛与氯吡格雷的作用机制相似,但无须经肝脏代谢激活,可直接起效^[10],是目前备受关注的药物,国内外多个大型随机对照试验探讨了采用替格瑞洛替代氯吡格雷联合阿司匹林进行双抗治疗的效果。Marinheiro 等^[10]对 8 项相关的大型随机对照试验进行了荟萃分析,总样本量超过 47 000 人,发现对于急性轻型卒中患者而言(未进行 CYP2C19 基因检测),无论是阿司匹林联合替格瑞洛双抗治疗,还是阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗预防卒中复发的效果均优于单独使用阿司匹林。提示急性轻型卒中患者可考虑阿司匹林联合替格瑞洛双抗治疗。

西洛他唑是一种磷酸二酯酶 III 抑制剂,可通过增加环磷酸腺苷浓度直接抑制血小板聚集^[8]。在双联抗血小板治疗中,西洛他唑可能适用于 CYP2C19 酶缺乏的人群。目前关于使用阿司匹林联合西洛他唑双抗治疗急性轻型卒中的证据很少。Huang 等^[8]的一项研究比较了阿司匹林联合西洛他唑与阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性轻型卒中患者中的有效性和安全性,研究为回顾性队列研究,对 10 年内收集的 3 403 例患者进行了观察,其中 578 例患者接受了阿司匹林联合西洛他唑双抗治疗,2 825 例患者接受了阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗,结果显示两组患者 AIS、短暂性脑缺血发作、急性心肌梗死、复合心血管事件、胃肠道出血及死亡发生风险相当,但接受阿司匹林联合西洛他唑双抗治疗的患者脑出血风险较高。提示阿司匹林联合西洛他唑治疗急性轻型卒中患者是有效的,但使用时应注意监测病情变化,特别是要及时复查颅脑 CT 以确保患者安全。

3. 影响抗血小板疗效的因素:糖尿病和吸烟是卒中的重要危险因素,而糖化白蛋白(glycated albumin, GA)通常用于反映检测前至少 2~4 周的血糖控制情况,且相较于糖化

血红蛋白,其不易受到血红蛋白代谢的干扰,可能更适合预测抗血小板治疗的反应。Zhou 等^[11]观察了在不同 GA 水平的患者中吸烟对阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗的影响,发现在 GA 水平升高的患者中,无论吸烟与否均无法从双联抗血小板治疗中获益;在 GA 水平正常的患者中,双联抗血小板治疗使吸烟者卒中复发风险降低了 72%,不吸烟者降低了 53%;无论 GA 水平如何,吸烟与出血事件均不存在关联。提示接受抗血小板治疗的急性轻型卒中患者应进行血糖管理,而吸烟对抗血小板药物的影响还需进一步探索。

临床上医师可能会遇到存在特殊情况的急性轻型卒中患者,甚至可能存在抗血小板药物禁忌证。例如当合并血小板减少症的患者发生急性轻型卒中时,会面临抗血小板药物治疗与潜在出血风险间的矛盾。一项纳入了 1 868 例合并血小板减少症的急性轻型卒中患者的多中心回顾性队列研究显示,无论单抗治疗还是双抗治疗均不增加患者颅内出血的风险,但接受双抗治疗的患者可能更易发生胃肠道出血事件^[12]。然而,在有效性方面,双抗治疗并未带来更多获益。提示对于合并血小板减少症的急性轻型卒中患者单抗治疗更为适宜。

还有学者发现舒张压明显降低可导致持续脑灌注受损和重要器官的自动调节,可能导致脑血管病结局进一步恶化^[13]。卒中急性期舒张压管理越来越受到关注。一项纳入了 2 976 例急性轻型卒中的多中心、前瞻性队列研究结果显示,对于舒张压 ≥ 110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的患者,单抗治疗后 90 d 内发生脑梗死、短暂性脑缺血发作、症状性颅内出血(symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH)或心肌梗死等血管事件的概率低于双抗治疗,对于舒张压 90~110 mmHg 的患者,双抗治疗的效果则优于单抗治疗,而对于舒张压 < 90 mmHg 的患者,无论单抗治疗还是双抗治疗效果均不明显^[13]。提示舒张压介于 90~110 mmHg 的急性轻型卒中患者从双抗治疗中获益更多,当然关于血压对双抗治疗效果的影响尚需进一步深入探讨。

二、静脉溶栓治疗

与既往指南不同,2023 年发布的卒中相关指南中建议对于轻型非致残性(NIHSS 评分 0~5 分)AIS 患者,发病 4.5 h 内不常规推荐进行静脉溶栓治疗^[3]。采用阿替普酶静脉溶栓治疗急性轻型卒中患者的安全性和有效性尚未获得充分证实,多项研究结果显示相较于抗血小板药物治疗静脉溶栓并无明显优势^[2, 4, 6]。

一项纳入了 20 项高质量研究(包括来自不同国家的 13 397 例急性轻型卒中患者)的荟萃分析结果显示,常规抗血小板药物与静脉溶栓治疗在改善患者功能结局方面差异无统计学意义,卒中复发率差异亦无统计学意义。在安全性方面,两组患者的死亡率差异无统计学意义。意想不到的是,静脉溶栓组患者发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)的概率更高,且 sICH 的发生率亦更高^[2]。提示静脉溶栓不仅不能进一步改善急性轻型卒中患者的预后,反而会增加 sICH 及 END 的风险,这可能



会成为指南不常规推荐轻型非致残性 AIS 患者进行静脉溶栓治疗的有力证据。另一项多中心回顾性研究结果显示, 只有基线 NIHSS 4~5 分的患者可从静脉溶栓中获益, 而基线 NIHSS 0~1 分和 2~3 分的患者未见获益^[4]。提示基线 NIHSS≤3 分的急性轻型卒中患者并不能从静脉溶栓中更多获益。

有学者发现阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗的安全性比静脉溶栓更高。2024 年 *Stroke* 发表的一篇旨在探索急性轻型卒中患者最佳治疗方案的研究结果显示, 相较于静脉溶栓, 患者接受双抗治疗后发生 END 的比例较低, 发生出血事件的比例亦较低^[6]。提示急性轻型卒中患者应接受双抗治疗而非静脉溶栓治疗, 后者安全性更好。

还有学者发现收缩压是影响抗血小板或静脉溶栓疗效的因素之一^[14]。该研究结果显示, 在收缩压≥140 mmHg 的患者中, 双抗治疗较静脉溶栓的效果更好, 其治疗后出现 END 的概率更低; 而在收缩压<140 mmHg 的患者中, 两种治疗方案发生 END 的概率差异无统计学意义。

三、血管内治疗(endovascular therapy, EVT)

随着医学影像检查技术的发展与普及, 人们发现许多急性轻型卒中是由急性大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)引起的, 且此类患者更易发生 END 和预后不良^[15]。而对于 LVO, EVT 更具优势, 但 2023 年发布的卒中相关指南中并未明确给出关于合并 LVO 的急性轻型卒中患者的治疗推荐意见^[3]。目前, 对于合并 LVO 的急性轻型卒中患者, 尚缺乏足够的循证医学证据支持 EVT 优于药物治疗。

一项于 2015—2023 年进行的多中心研究, 纳入了 4 985 例合并 LVO 的急性轻型卒中患者, 结果显示相较于药物治疗, EVT 在改善患者 90 d 内功能结局(mRS≤2 分)方面并未显示出更好的效果, 而患者的死亡和发生 sICH 的风险更高^[16]。

Heitkamp 等^[17]发表了一项针对 NIHSS 评分≤5 分的 AIS 患者的研究, 对于合并急性前循环 LVO 的患者进行了 EVT, 发现 24% 的患者发生 END, 48% 的患者在 90 d 时发生不良功能结局(mRS≥2 分), 研究还进一步证实了 END 与不良功能结局独立相关, 研究结果对采用 EVT 治疗合并急性前循环 LVO 的轻型卒中患者的安全性提出了挑战。同样, 合并急性后循环 LVO 的轻型卒中患者的最佳治疗方案亦不确定。Strambo 等^[18]评估了 EVT 治疗合并急性大脑后动脉闭塞的轻型卒中患者的有效性和安全性, 并未发现其在改善预后方面优于药物治疗, 但却增加了患者死亡的风险。还有学者发现尽管通过 EVT 可使闭塞的责任血管再通, 但不良功能结局仍很常见, 即无效再通。一项纳入了接受 EVT 的 674 例急性轻型卒中患者的来自德国的多中心队列研究结果显示, 268 例患者发生了无效再通, 进一步研究发现年龄较大、从症状发作到入院时间较长、采用全身麻醉、术后 24 h NIHSS 评分较高和发生 sICH 均会增加无效再通的风险^[1], 提示临床上对具有上述特征的患者实施 EVT 时要谨慎, 要特别注意无效再通的发生。

四、抗凝治疗

2023 年发布的卒中相关指南中指出对于心源性栓塞(如心房颤动、扑动等)引起的 AIS 推荐口服抗凝药物以减少卒中复发, 可口服华法林或新型口服抗凝药^[3]。但对于大多数非心源性或隐源性 AIS 患者而言, 并不推荐无条件地早期进行抗凝治疗^[19]。

五、其他

此外, 《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》中还提到了改善脑循环、保护脑神经、使用他汀类药物降脂稳斑等治疗, 以及高压氧、亚低温、针灸、康复训练等非药物治疗, 旨在进一步改善患者症状和预后^[19]。

综上所述, 目前现有的循证医学证据指向采用阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗更适用于急性轻型卒中患者, 而静脉溶栓和 EVT 未显示出明显优势, 但上述结果还需进一步证实, 同时, 关于急性轻型卒中患者的最佳治疗策略也需进一步探索。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heitkamp C, Heitkamp A, Winkelmeier L, et al. Predictors of futile recanalization in ischemic stroke patients with low baseline NIHSS[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19(10): 1102-1112. DOI: 10.1177/17474930241264737.
- [2] Zhang Y, Lv T, Nguyen TN, et al. Intravenous alteplase versus best medical therapy for patients with minor stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2024, 55(4): 883-892. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.045495.
- [3] 刘丽萍, 周宏宇, 段婉莹, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选)——第 4 章缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(8): 910-933. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.08.009.
- [4] Liu LP, Zhou HY, Duan WY, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular diseases(second edition) (excerpt)—chapter four clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases[J]. *Chinese Journal of Stroke*, 2023, 18(8): 910-933. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.08.009.
- [5] Lei Z, Li S, Feng H, et al. Effects of intravenous rtPA in patients with minor stroke[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2304653. DOI: 10.1080/07853890.2024.2304653.
- [6] 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.
- [7] Cui Y, He C, Li ZA, et al. Dual antiplatelet versus alteplase for early neurologic deterioration in minor stroke with versus without large vessel occlusion: prespecified post hoc analysis of the ARAMIS Trial[J]. *Stroke*, 2024, 55(11): 2590-2598. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048248.
- [8] Liu T, Wang Y, Zhang K, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy for minor stroke within 72 hours of symptom onset: a prospective cohort study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2024: svn-2023-002933. DOI: 10.1136/svn-2023-002933.



- [8] Huang HY, Chen JH, Chi NF, et al. Cilostazol plus aspirin vs. clopidogrel plus aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. J Atheroscler Thromb, 2024, 31(6):904-916. DOI: 10.5551/jat.64502.
- [9] Saa JP, Tse T, Koh GC, et al. Characterization and individual-level prediction of cognitive state in the first year after 'mild' stroke[J]. PLoS One, 2024, 19(8): e0308103. DOI: 10.1371/journal.pone.0308103.
- [10] Marinheiro G, Araújo B, Monteiro GA, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in dual antiplatelet therapy after minor stroke or transient ischemic attack: an updated network meta-analysis[J]. J Neurol, 2024, 271(6): 3030-3038. DOI: 10.1007/s00415-024-12330-3.
- [11] Zhou H, Pan Y, Chen W, et al. Smokers with elevated glycated albumin could not benefit from dual antiplatelet therapy after minor stroke or transient ischemic attack[J]. Cerebrovasc Dis, 2024, 53(2):144-151. DOI: 10.1159/000531349.
- [12] 徐冬娟,周欢,胡梦梦,等.合并血小板减少症的非心源性轻型卒中患者早期抗血小板治疗的安全性研究[J].浙江大学学报(医学版), 2024, 53(2): 175-183. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0423.
- Xu DJ, Zhou H, Hu MM, et al. Safety of early antiplatelet therapy for non-cardioembolic mild stroke patients with thrombocytopenia[J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2024, 53(2):175-183. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0423.
- [13] Liu T, Wang Y, Li Y, et al. Minor stroke patients with mild-moderate diastolic blood pressure derive greater benefit from dual antiplatelet therapy[J]. Hypertens Res, 2024, 47(2):291-301. DOI: 10.1038/s41440-023-01422-8.
- [14] 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.
- [15] Mao XL, He SS, Lin CD, et al. Analysis of clinical characteristics and influencing factors of early neurological deterioration in patients with mild stroke by intravenous alteplase therapy[J]. Neurologist, 2024, 29(5):275-279. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000553.
- [16] Xu Y, Liu X, Li H. A comparison of endovascular therapy and medical management in patients with large vessel occlusion mild stroke treated between 2015 and 2023: a systematic review and meta-analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(7): 107721. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107721.
- [17] Heitkamp C, Winkelmeier L, Flottmann F, et al. Thrombectomy patients with minor stroke: factors of early neurological deterioration[J]. J Neurointerv Surg, 2025:jnis-2024-021930. DOI: 10.1136/jnis-2024-021930.
- [18] Strambo D, Michel P, Nguyen TN, et al. Endovascular versus medical therapy in posterior cerebral artery stroke: role of baseline NIHSS score and occlusion site[J]. Stroke, 2024, 55(7): 1787-1797. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.047383.
- [19] 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]. Chinese Journal of Neurology, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华全科医师杂志》对形态学图片的质量和制作要求

作者提供的形态学图片既应用于论文的出版,也应用于论文的评审和编辑,除要有足够的大小外,图像还要能真实反映形态的原貌和特征。图片要清晰,对比度好,色彩正常。基本要求如下。

1. 图片必须是原始图像或由原始图像加工成的照片,图像要能显示出形态特征,必要时需加提示或特指符号(如箭头等)。

2. 数码照片的图像分辨率调整为 300 dpi 或以上,总像素要在 150 万 ~ 200 万像素或以上,图像文件用 tif 格式。

3. 图像要有简明扼要、规范的形态描述,但不能简单到只写“电子显微镜形态改变”之类。

4. 大体标本图片上应有标尺,显微镜图片应注明染色方法和图像的真正放大倍数,数码照片的放大率最好用比例尺来标注。

5. 插入到文本文件中的图片,在调整其大小时要保持原图像的宽/高比例(即先按下计算机的 Shift 键,再进行缩放操作)。

本刊编辑部

