

缺血性脑血管病急性期诊疗规范

STROKE-CHALLENGE & PERSPECTIVE

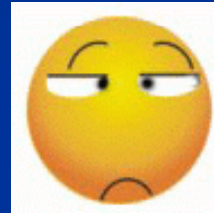
首都医科大学宣武医院神经内科

武 剑

2011. 08. 28

您是神经内科大夫吗？

是



gb66.com

不是；





FOOD CRISIS



ENERGY CRISIS

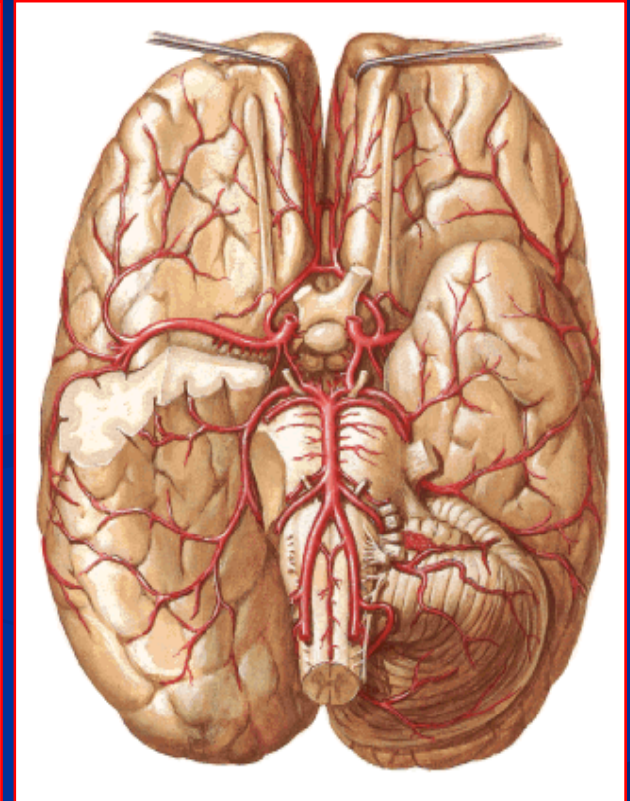
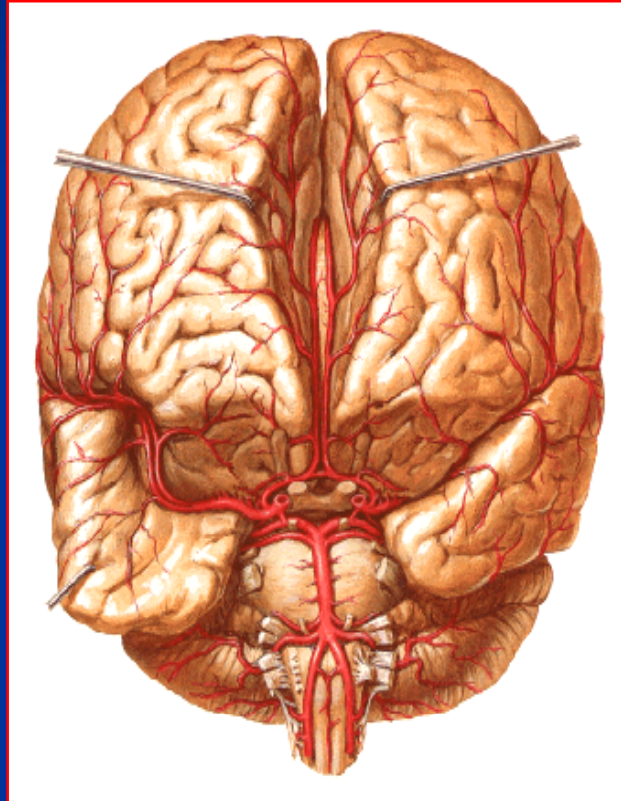
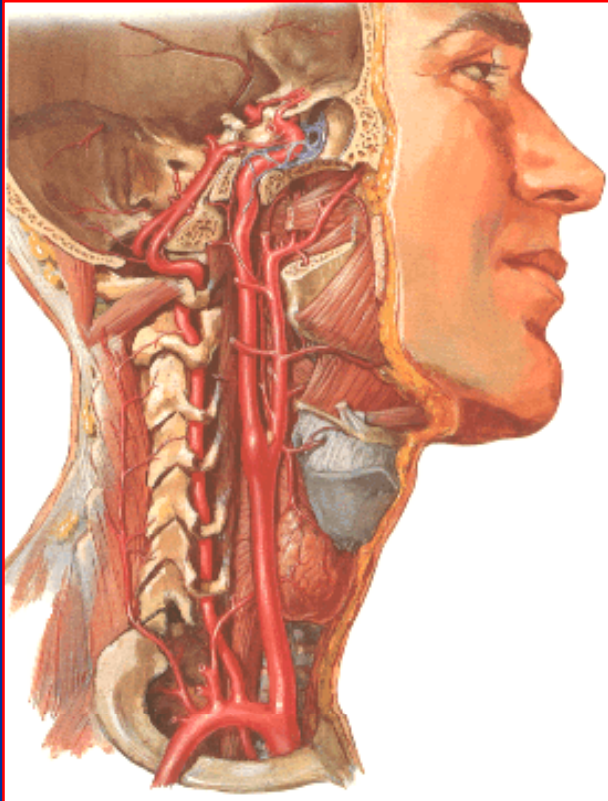


Great Human Brain

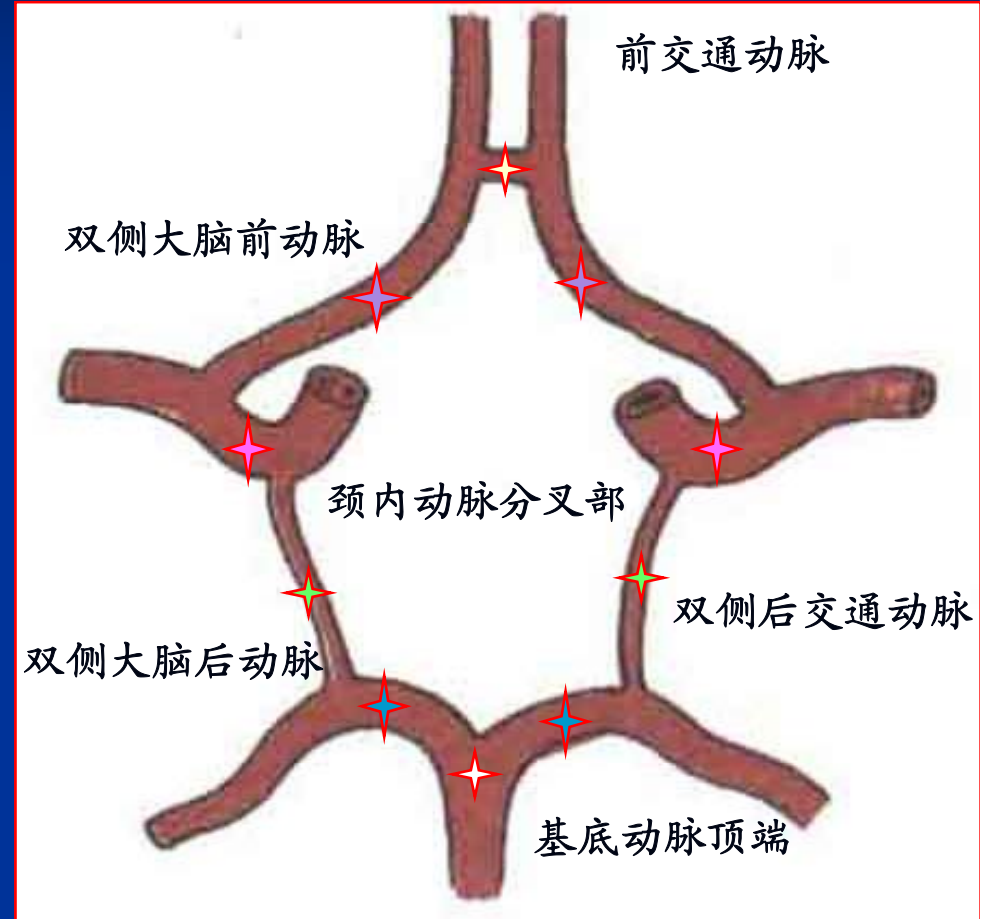
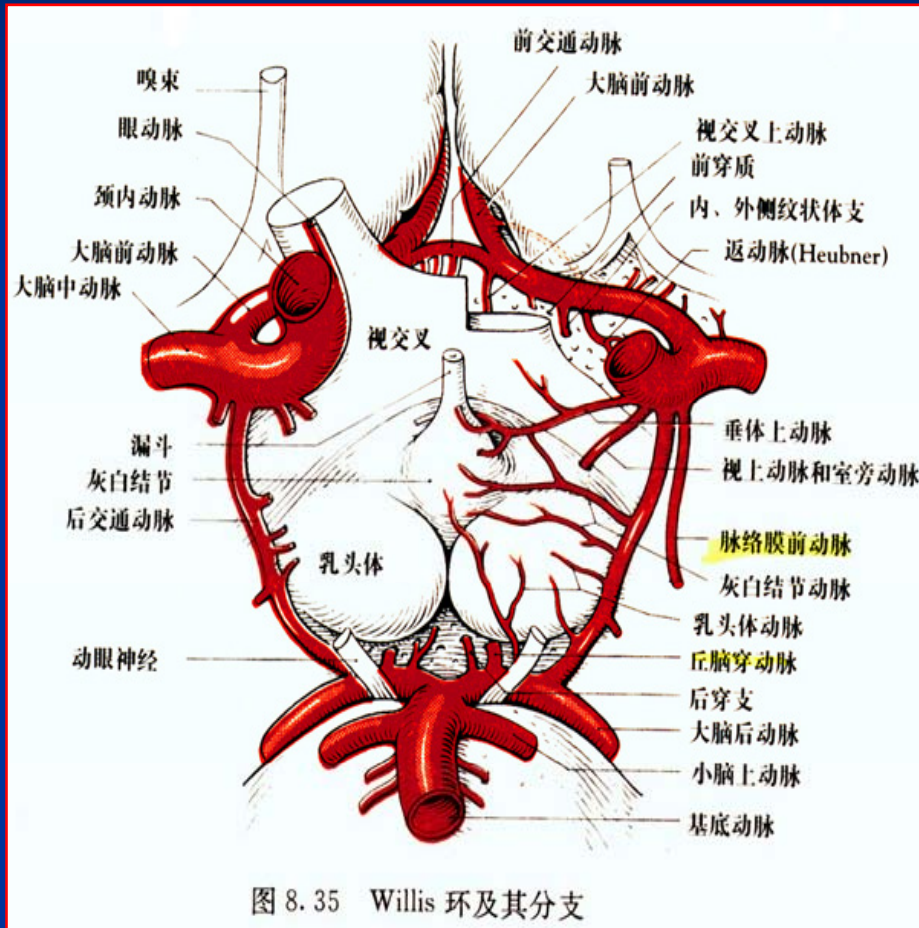


- 成人脑重1400g，占体重2-3%。
- 每分钟需动脉血800-1200ml，占全身血液量的15-20%。
- 耗氧占全身供给量20%。
- 耗糖占全身供给量25%。

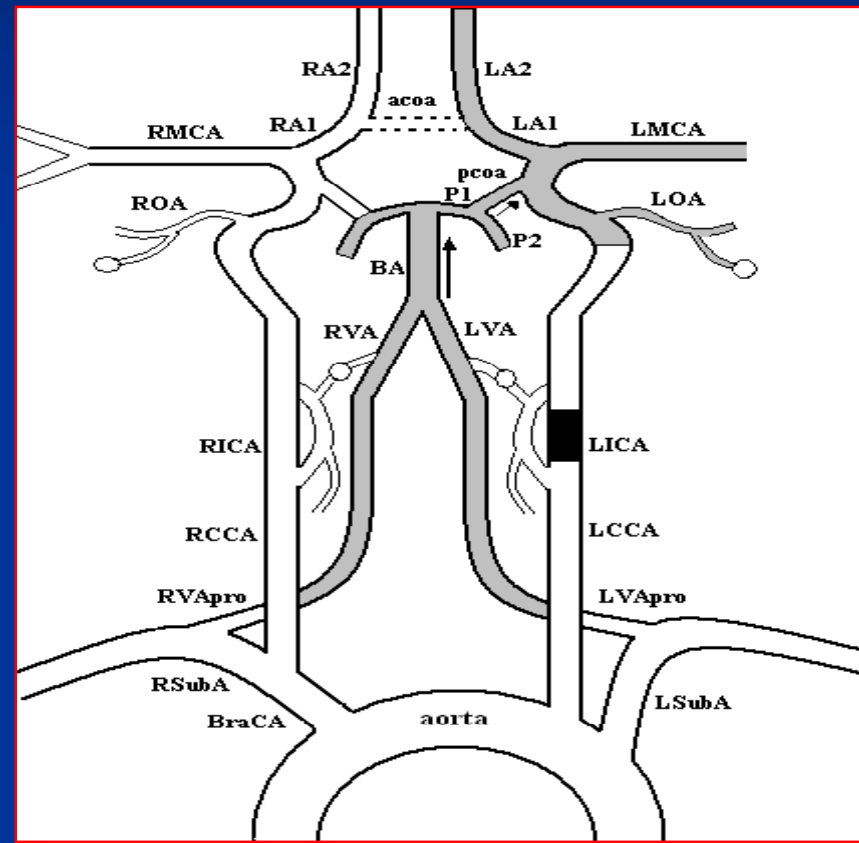
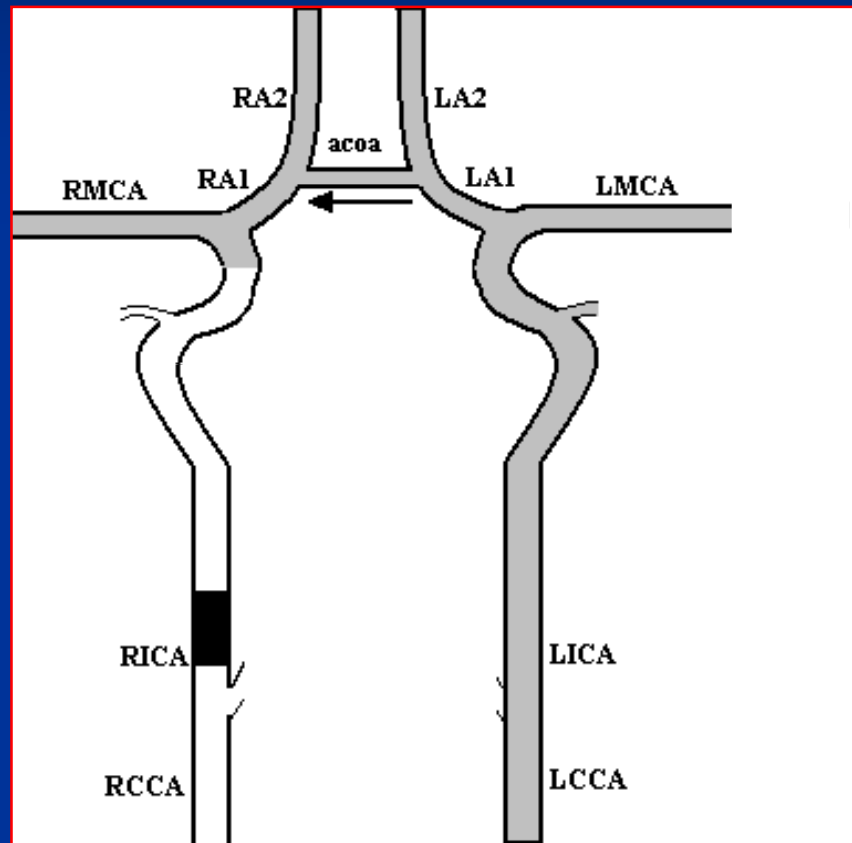
脑动脉的解剖



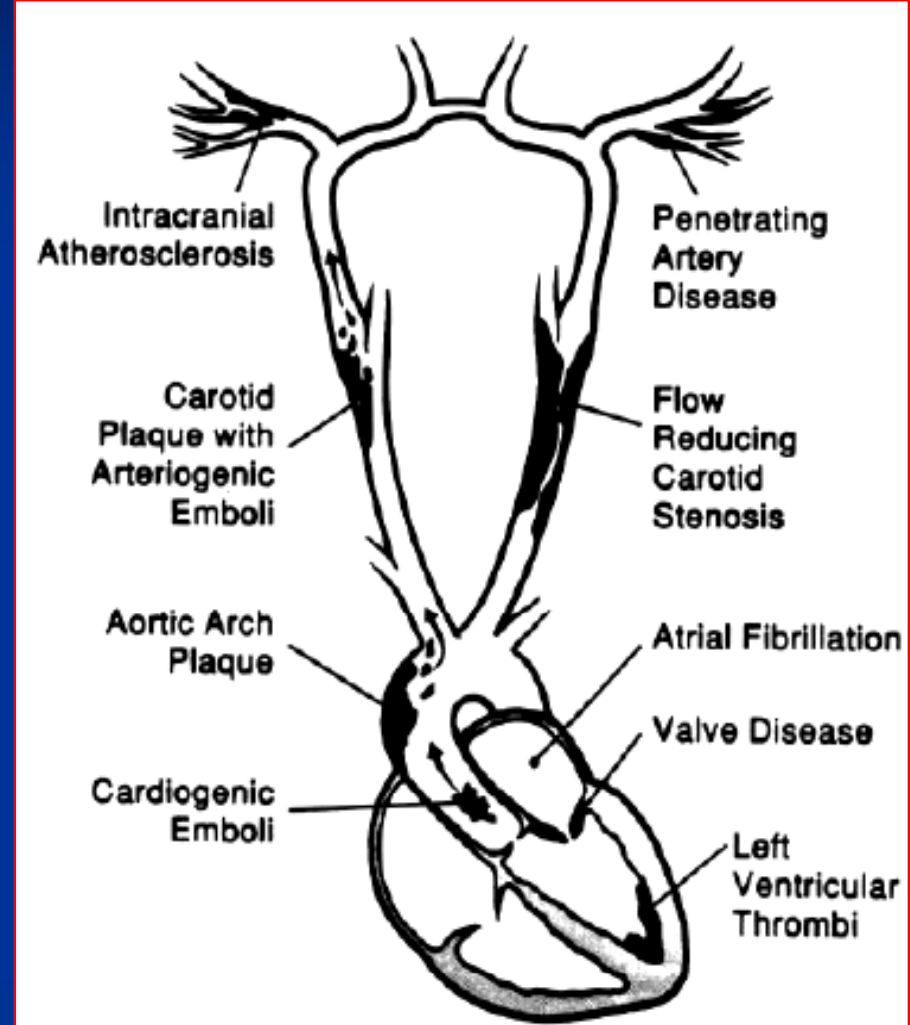
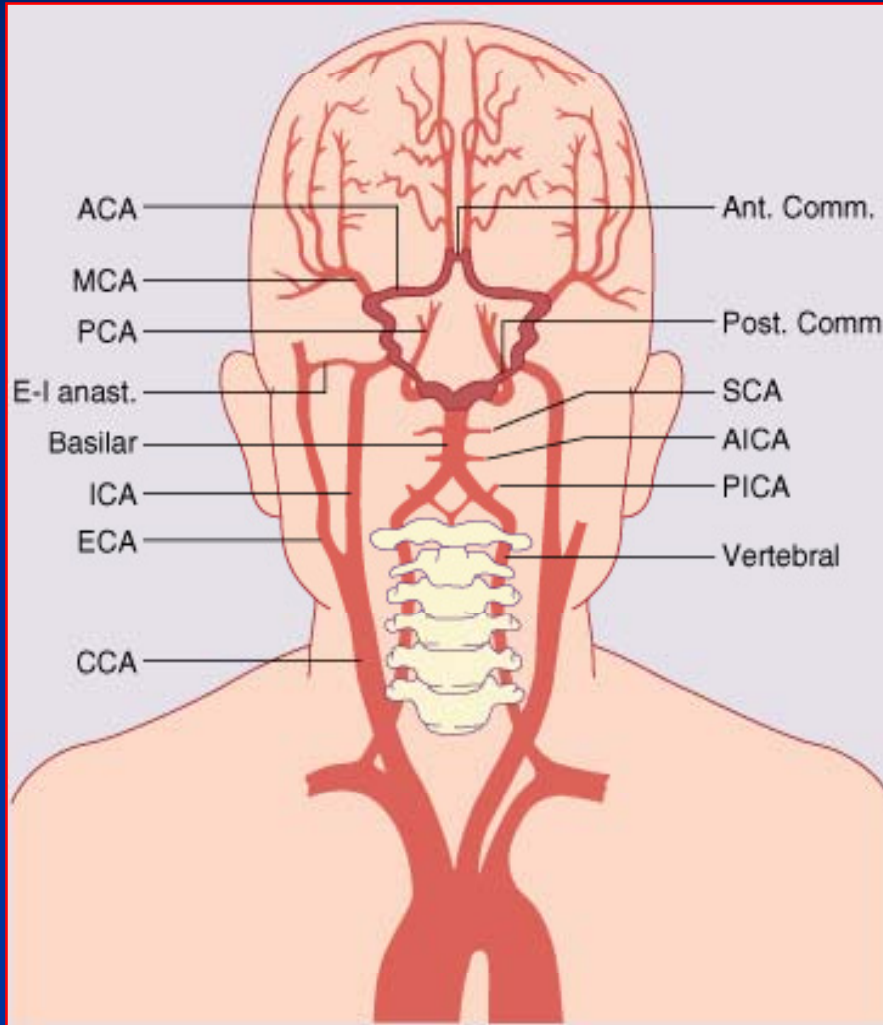
大脑动脉环 (Willis环)



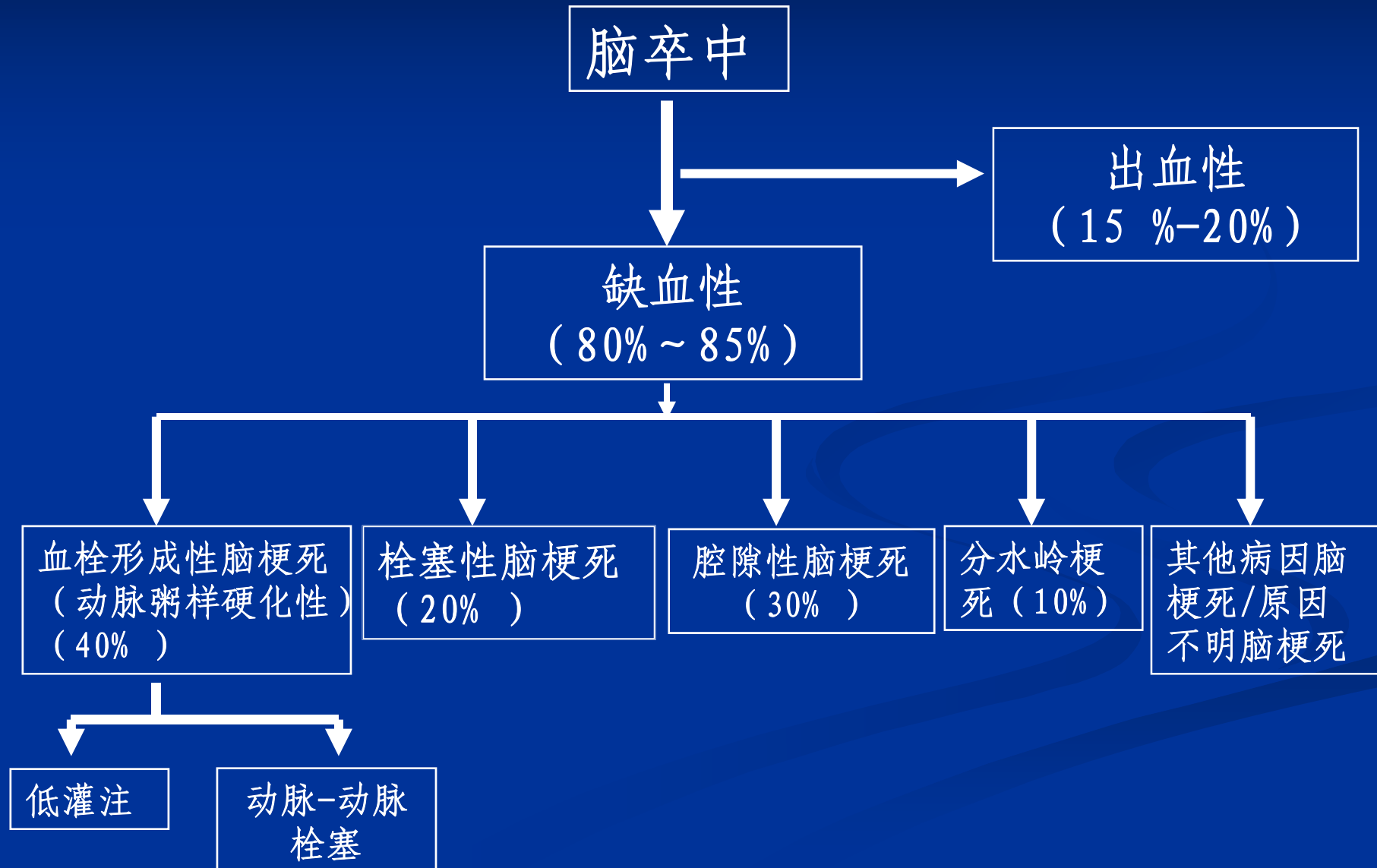
侧枝循环



脑动脉病变原因



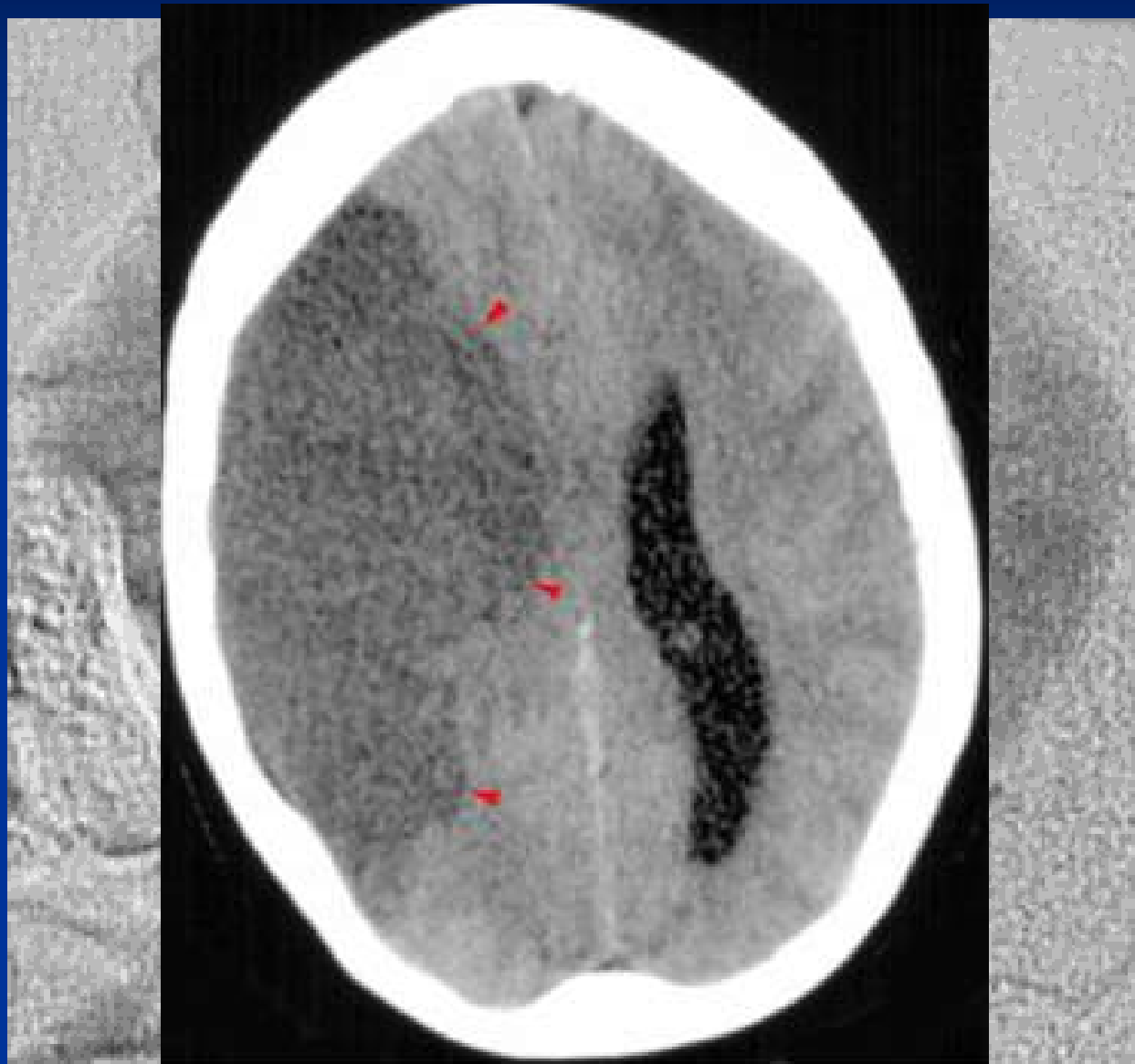
脑卒中的分类



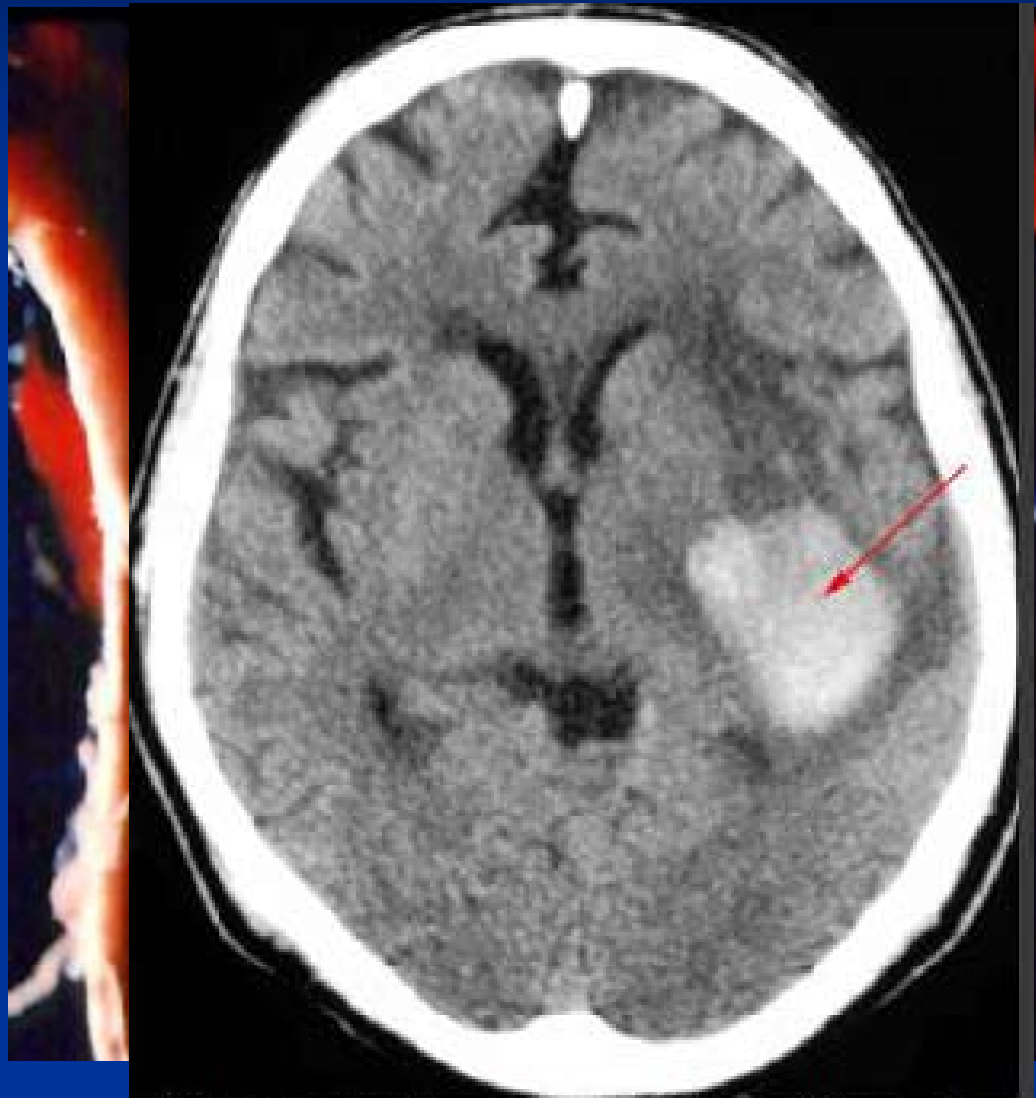
脑血栓形成



脑栓塞



脑出血



Hypertensive hemorrhage in the basal ganglia.

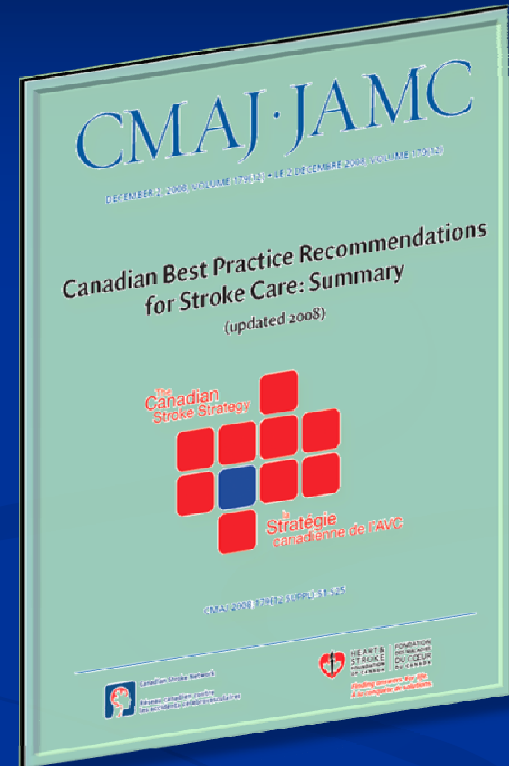
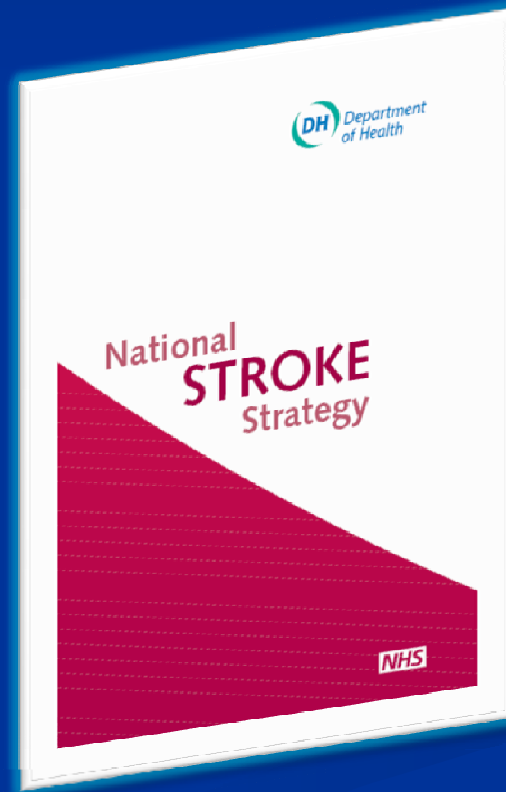
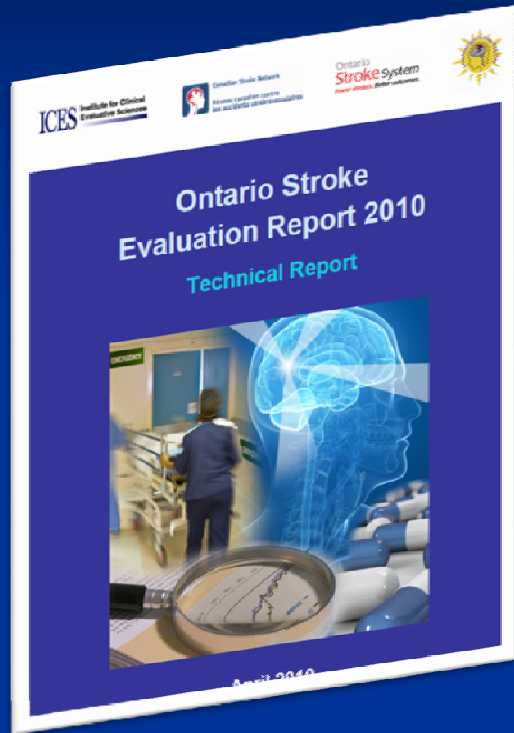
脑部耗氧及血液供应

- 脑组织几乎无葡萄糖和氧储备功能，需不断依靠血液供给氧及葡萄糖以维持脑的正常功能。
- 脑缺血缺氧2分钟-->脑活动停止
- 脑缺血缺氧5分钟-->不可逆损伤

如何处理急性脑血管病患者？



国家指南



缺血性脑卒中急性期诊疗规范

中华医学会神经病学分会

脑血管病学组指南编写组

2010年3月

急性期处理

- I. 院前处理：尽量减少时间延误
- II. 急诊诊断及处理：尽快做CT, 溶栓准备, 正确分诊
- III. 急性期诊断与治疗
 - 一、评估和诊断
 - 二、一般处理
 - 三、特异性治疗
 - 四、并发症的处理
 - 五、卒中单元

急性期诊断

■ 诊断流程

- 第一步，是否为脑卒中？符合国内或WHO脑卒中定义
- 第二步，是否为缺血性脑卒中？进行脑CT/MRI检查排除出血性脑卒中
- 第三步，卒中严重程度？根据NIHSS量表评分判断
- 第四步，能否进行溶栓治疗？核对适应症和禁忌证
- 第五步，病因分型？参考TOAST标准，结合病史、实验室、脑病变和血管病变等检查资料确定病因

急性期诊断-推荐意见（1）

- 应对卒中患者进行全面评估，包括病史、一般体检和神经系统查体及辅助检查，都应做头部平扫CT检查（I级推荐，B级证据）
- 在进行溶栓或再灌注等治疗前，更应进行平扫CT检查排除出血，有条件且时间允许时可考虑磁共振DWI检查（I级推荐，A级证据）
- 尽可能对患者进行血管病变检查（II级推荐，B级证据）；但对于症状出现<6小时者，不过分强调此类检查（II级推荐，C级证据）

急性期诊断-推荐意见（2）

- 应进行必要的血液学、凝血功能和生化检查（I级推荐，D级证据）
- 应对所有卒中患者进行心电图检查（I级推荐，B级证据）
- 建议用NIHSS量表评估神经功能缺损程度（II级推荐，C级证据）
- 建议根据上述规范的诊断流程进行诊断（I级推荐，C级证据）

急性期治疗

- 一般处理（如吸氧、体温、血压、血糖等处理）
- 特异性治疗（如溶栓、抗血小板、抗凝、降纤等）
- 其他治疗
- 中医中药（中成药、针灸）
- 急性期并发症的处理

急性期治疗-一般处理

■ 卒中单元

收治脑卒中的医院应尽可能建立卒中单元，所有的急性缺血性脑卒中患者应尽早、尽可能收入卒中单元接受治疗（I级推荐，A级证据）

■ 呼吸与吸氧

(1) 脑梗死合并低氧血症患者（ SpO_2 低于92%或血气分析提示缺氧）应给予吸氧，气道功能严重障碍的病人应给予气道支持（气管插管或切开）及辅助呼吸

(2) 无低氧血症的患者不需常规吸氧

急性期治疗-一般处理

■ 心脏监测与心脏病变处理

脑梗死后24小时内应常规进行心电图检查，必要时进行心电图监护，以便早期发现心脏病变；避免或慎用增加心脏负担的药物

■ 体温

(1) 对体温升高的脑梗死患者应明确发热原因，如存在感染应给予抗菌素治疗

(2) 对体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 的患者推荐给予退热措施

急性期治疗-一般处理

- 血压
- (1) 准备溶栓者，血压应控制在收缩压 $<180\text{mmHg}$ 、舒张压 $<100\text{mmHg}$ (D级证据)
- (2) 缺血性脑卒中后24小时内血压升高的患者应谨慎处理。收缩压 $\geq 220\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 120\text{mmHg}$ ，或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病，可予降压治疗。降压的合理目标是24小时内血压降低约15%。可选用拉贝洛尔、尼卡地平等药物，避免使用硝苯地平等引起血压急剧下降的药物 (C级证据)
- (3) 有高血压病史且正在服用降压药者，如病情平稳，可于卒中后24小时开始恢复使用降压药物 (II级推荐，B级证据)
- (4) 卒中后低血压的患者应积极寻找和处理原因 (I级推荐，C级证据)，必要时可采用扩容升压措施 (III级推荐，C级证据)

急性期治疗-一般处理

■ 血糖

- (1) 卒中后高血糖应给予控制，建议血糖超过11.1mmol/L时给予胰岛素治疗（II级推荐，D级证据）
- (2) 卒中后低血糖应积极纠正，血糖低于2.8mmol/L应给予10%~20%葡萄糖口服或注射治疗（I级推荐，D级证据）

■ 营养支持

- (1) 正常经口进食者无需额外补充营养（II级推荐，B级证据）
- (2) 不能正常经口进食者推荐鼻饲，持续时间长的可行胃造口(PEG)管饲补充营养（II级推荐，B级证据）

急性期治疗-特异治疗

- 改善脑血液循环
 - 溶栓
 - 抗血小板
 - 抗凝
 - 降纤
 - 扩容和扩张血管
- 神经保护
- 其他

溶栓-现状

■ 静脉溶栓

- rt-PA 发病3h内应用rt-PA静脉溶栓，显著减少了患者死亡及严重残疾的危险性。美国FDA及欧洲国家均已批准临床应用。最新的ECASS-III试验证明在发病后3-4.5小时静脉使用rt-PA仍然有效。多模式影像学指导下选择超过3小时但存在半暗带可以溶栓的患者仍处于研究阶段
- 尿激酶 中国九五攻关课题“急性缺血性脑卒中6小时内的尿激酶静脉溶栓治疗”试验结果显示6小时内采用尿激酶溶栓相对安全、有效。
- 链激酶和其它溶栓药物目前均缺乏大样本随机对照试验的证据

静脉溶栓-推荐意见

- (1) 急性缺血性脑卒中发病后3小时内 (I级推荐, A级证据) 和3-4.5小时 (I级推荐, B级证据) 的患者, 应根据适应证严格筛选患者, 尽快静脉给予rt-PA溶栓治疗。

rt-PA的使用方法为: 0.9mg/kg (最大剂量为90mg) 静脉滴注, 维持1个小时, 其中10%在1分钟内静脉推注, 用药期间及用药24小时内应严密监护患者 (I级推荐, A级证据)

静脉溶栓-推荐意见

- (2) 发病6小时内的急性缺血性脑卒中患者，如不能使用rt-PA可考虑给予尿激酶溶栓治疗，应根据适应证严格选择病人。使用方法：尿激酶100~150万IU，溶于生理盐水100~200ml，持续静脉滴注30分钟，用药期间严密监护患者（II级推荐，B级证据）
- (3) 不推荐在临床试验以外使用其他溶栓药物（I级推荐，C级证据）
- (4) 对于符合静脉溶栓条件(见指南)的卒中患者，不能为了动脉溶栓 而放弃静脉溶栓（I级推荐，C级证据）
- 溶栓适应症和禁忌症见指南原文

动脉溶栓-推荐意见

- (5) 发病6小时内由大脑中动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者，经过严格选择后可在有条件的单位进行动脉溶栓（II级推荐，B级证据）
- (6) 发病24小时内由后循环动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者，经过严格选择后可在有条件的单位进行动脉溶栓（III级推荐，C级证据）
- (7) 溶栓患者的抗血小板或抗凝治疗应推迟到溶栓24小时后开始（I级推荐，D级证据）

抗血小板-现状

- 大样本试验(CAST和IST)评价了卒中后48小时内口服阿司匹林的疗效，结果显示，阿司匹林能显著降低随访期末的死亡或残疾率，减少缺血性脑卒中的复发，仅轻度增加症状性颅内出血的风险
- 目前尚缺乏评价其他抗血小板药物在脑卒中急性期临床疗效的大样本RCT

抗血小板-推荐意见

- (1) 不符合溶栓适应证且无禁忌证的缺血性脑卒中患者应在发病后尽早给予口服阿司匹林150~325mg/日(I级推荐, A级证据)。急性期后可改为预防剂量(50~150mg/日)
- (2) 溶栓治疗者, 阿司匹林等抗血小板药物应在溶栓24小时后开始使用(I级推荐, D级证据)
- (3) 对阿司匹林不能耐受者, 可考虑选用氯吡格雷等抗血小板治疗(C级证据)

抗凝-现状

- 急性期抗凝治疗已应用50多年，但一直存在争议
- 临床试验较多。Cochrane系统评价纳入24个随机对照试验共23,748例患者，药物包括普通肝素、低分子肝素、类肝素、口服抗凝剂和凝血酶抑制剂，结果显示：
 - 抗凝药治疗不能降低随访期末病死率
 - 随访期末的死亡或残疾率亦无显著下降
 - 抗凝治疗能降低缺血性脑卒中的复发率，但被症状性颅内出血率增加抵消
 - 抗凝治疗可以降低肺栓塞和深静脉血栓形成发生率，但也被颅外出血率增加抵消
 - 心脏内或动脉内血栓、动脉夹层和椎基底动脉梗死等特殊亚组尚无证据显示抗凝治疗的净疗效
 - 直接凝血酶抑制剂，如阿加曲班(Argatroban)。一项随机、双盲、安慰剂对照试验显示症状性颅内出血在组间无显著性差异，提示安全，有待进一步证实

The effects of Emergent Anticoagulation on Acute Ischemic Stroke

Studies	Ref. #	Medications	Control	Pt #	Benefit
Retrospective	Duke et al. 1986	IV heparin	Placebo	225	No
TOAST	JAMA 1998	IV danaparoid	Placebo	1268	No
HAEST	Lancet 2000	SQ dalteparin	ASA	449	No
TAIST	Lancet 2001	SQ Tinzaparin	ASA	1486	No
IST	Lancet 1997	SQ heparin	ASA/placebo	19435	No
TOPAS	Stroke 2001	SQ certoparin	Dosing	404	No
FISS	NEJM 1995	SQ nadroparin	Placebo	312	Yes
FISS-bis	Cerebrovascular Dis 1998	SQ nadroparin	Placebo	766	No
Large artery occlusive disease	Lancet Neurol. 2007	SQ nadroparin	ASA	353	No
Cardioembolic Stroke (Meta-Analysis)	Paciaroni et al. Stroke 2007	Heparin or LMWH	Placebo	4624	No

抗凝-推荐意见

- (1) 对大多数急性缺血性脑卒中患者，不推荐无选择性地早期进行抗凝治疗（I级推荐，A级证据）
- (2) 关于特殊患者的抗凝治疗，可在谨慎评估风险/效益比后慎重选择（IV级推荐，D级证据）
- (3) 使用溶栓治疗后又需要抗凝治疗特殊的患者，不推荐在24小时内使用抗凝剂（I级推荐，B级证据）

降纤治疗

- 现状：很多研究显示脑梗死急性期血浆纤维蛋白原和血液粘滞增高并影响预后。蛇毒制剂可以显著降低血浆纤维蛋白原水平，并有轻度溶栓和抑制血栓形成作用

国内应用较多的：

—降纤酶：2000年多中心研究（n=2244）显示：可改善神经功能，降低复发，发病6小时内效果更佳。2005年多中心研究（n=1053）显示：治疗组3月结局优于对照组，颅外出血高于对照组，颅内出血无显著增加。

—巴曲酶：应用多年，积累了较多临床经验。1项随机、安慰剂对照试验显示有效，不良反应轻。另一与尿激酶对照的安慰剂试验两组无显著差异

国外安克洛酶研究较多，结论不一致，新的临床试验正在进行

降纤治疗

- 推荐意见：

对经过严格筛选的脑梗死早期不适合溶栓的患者，特别是高纤维蛋白血症者可选用降纤治疗（II级推荐，B级证据）

扩容和扩血管

■ 现状

目前尚缺乏大样本随机对照试验支持扩容升压、血管扩张剂可改善预后

■ 推荐意见

(1) 对一般急性缺血性脑卒中患者，不推荐常规扩容或扩血管治疗（I级推荐，A级证据）

(2) 对于低血压或脑血流低灌注所致的急性脑梗死可考虑扩容治疗，但应注意可能加重脑水肿、心功能衰竭等并发症（III级推荐，C级证据）

神经保护

常用神经保护剂的临床研究现状：

- 依达拉奉、胞二磷胆碱、cerebrolysin等在国内使用较广，国内外有一些随机安慰剂对照试验或Meta-分析显示其疗效和安全性
- 神经保护剂的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实

其他疗法

研究现状:

- (1) 丁基苯肽、人尿激肽原酶是近年国内开发的 I 类新药，已有一些随机、双盲、安慰剂对照试验显示其有效和安全，正在开展更多高质量临床试验
- (2) 高压氧和亚低温的疗效和安全性还需开展高质量的随机对照试验证实

中医中药

— 现状

■ 中成药：

- 研究多，多数质量不高
- 能改善神经功能缺损
- 值得进一步开展高质量研究

■ 针刺：

国内外研究较多，但高质量研究较少，国内多为有效的阳性结果，国外研究结果不一致

— 推荐意见

中成药和针刺治疗急性脑梗死的疗效尚需高质量大样本的随机对照试验进一步证实。建议根据具体情况结合患者意愿决定是否选用针刺（II级推荐，B级证据）或中成药治疗（III级推荐，C级证据）

并发症的处理

脑水肿与颅内压增高

- 卧床，避免头颈部过度扭曲及引起颅内压增高的其他因素，如激动、用力、发热、癫痫、呼吸道不通畅、咳嗽、便秘等(I级推荐，D级证据)
- 可使用甘露醇静脉滴注（C级证据）；必要时也可选用甘油果糖和速尿等(C级证据)
- 对于发病48小时内，60岁以下的恶性大脑中动脉梗死伴严重颅内压增高且无禁忌证者，建议请脑外科会诊考虑去骨瓣减压手术（I级推荐，A级证据）

并发症的处理

■ 深静脉血栓形成（DVT）和肺栓塞（PE）

（1）鼓励患者尽早活动、抬高下肢；尽量避免下肢静脉输液，尤其是瘫痪侧下肢（IV级推荐，D级证据）

（2）对于发生DVT及PE高风险且无禁忌的患者，建议给予低分子肝素或普通肝素治疗，有抗凝禁忌者给予阿司匹林治疗（I级推荐，A级证据）

（3）对于缺血性卒中患者，推荐联合应用加压治疗（长筒袜或交替式压迫装置）和药物治疗预防DVT；对于有抗血栓禁忌的缺血性卒中患者，推荐单独应用加压治疗预防DVT及PE（I级推荐，A级证据）

（4）对于无抗凝和溶栓禁忌的DVT或PE患者，首先建议肝素抗凝治疗，症状无缓解的近端DVT或PE的患者可给予溶栓治疗（IV级推荐，D级证据）

21世纪4P医学

Predictive Medicine – 预测医学

Preventive Medicine – 预防医学

Personalized Medicine – 个体化医学

Participate Medicine – 参与医学

- 上医治未病，中医治欲病，下医治已病

—— 《黄帝内经》

- Prevention is better than cure

—— *British Idiom*



谢谢

武剑