

· 述评 ·



专家介绍: 刘广志, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 首都医科大学附属北京安贞医院综合神经科主任, 首都医科大学神经病学系副主任, 西安交通大学全球健康研究院特聘教授。研究方向为脑血管病、神经免疫性疾病的诊治。社会任职: 北京神经科学学会血管神经病学专委会主任委员、国家卫健委能力建设和继续教育专家组成员、中华医学会神经病学分会神经免疫学组委员、中国医师协会神经免疫学专委会委员、中国卒中学会免疫分会常委、中国免疫学会神经免疫学分会委员、北京医学会神经病学分会常委、中国微循环学会理事等。主持国家自然科学基金、北京市自然科学基金5项; 牵头撰写《心源性卒中诊断专家共识(2019)》《心源性卒中治疗专家共识(2022)》。已发表各类文章150余篇, 其中SCI 30篇; 主译《多发性硬化和脱髓鞘疾病》, 主编《多发性硬化》第1版及第2版、《临床神经病学手册》专著四部。《实用心脑血管病杂志》主编。

缺血性卒中的诊治现状

袁国宾, 刘广志

作者单位: 100029北京市, 首都医科大学附属北京安贞医院神经内科

通信作者: 刘广志, E-mail: guangzhi2002@hotmail.com



扫描二维码
查看更多

【摘要】 缺血性卒中(IS)是脑部血液循环障碍、缺血、缺氧所致局限性脑组织缺血性坏死或软化, 是最常见的脑血管病类型, 其发病率较高, 约占我国卒中患者总数的70%。尽管近年来我国在脑卒中防治方面取得了一定进展, 但IS病死率、致残率、复发率居高不下, 仍面临巨大挑战。本文主要综述了IS的诊治现状, 包括流行病学、诊断、急性期治疗及二级预防策略, 旨在提高临床医生对IS的诊治能力。

【关键词】 缺血性卒中; 诊断; 治疗; 二级预防; 综述

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.093

Current Status of Diagnosis and Treatment of Ischemic Stroke

YUAN Guobin, LIU Guangzhi

Department of Neurology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: LIU Guangzhi, E-mail: guangzhi2002@hotmail.com

【Abstract】 Ischemic stroke (IS) is a localized ischemic necrosis or softening of brain tissue caused by cerebral blood circulation disorders, ischemia, and hypoxia, and is the most common type of cerebrovascular disease, its incidence is high, accounting for about 70% of the total number of stroke patients in China. Although China has made some progress in the prevention and treatment of stroke in recent years, the mortality rate, disability rate and recurrence rate of IS remain high and still face great challenges. This article mainly reviews the current status of diagnosis and treatment of IS, including epidemiology, diagnosis, acute phase treatment and secondary prevention strategy, in order to improve the ability of clinicians to diagnose and treat IS.

【Key words】 Ischemic stroke; Diagnosis; Treatment; Secondary prevention; Review

缺血性卒中(ischemic stroke, IS)指脑血液循环障碍导致脑血管狭窄或闭塞, 使脑血流灌注量急剧下降, 进而导致脑组织缺血、缺氧及细胞死亡。IS的主要临床表现为突发的神经功能缺损症状(包括失语、肢体无力或麻木等)和体征, 颅脑CT或MRI检查显示新发梗死

灶, 且症状和体征持续24 h以上。近年来IS的发病率、患病率、复发率、致残率及死亡率均较高, 且其发病年龄呈年轻化趋势^[1]。鉴于大部分IS危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症等)可防可控, 且发病早期患者仍存在可挽救的缺血半暗带^[2], 故早诊断、急性期治疗及二级预防对IS患者预后改善意义重大。尽管近年来IS的诊治方法日益完善, 但其诊治仍面临巨大挑战, 尤

其是基层医院IS诊疗手段仍不足。因此,本文主要综述了IS的诊治现状,包括流行病学、诊断、急性期治疗及二级预防策略,旨在提高临床医生对IS的诊治能力。

1 IS的流行病学

卒中是造成全世界人口致残和死亡的第二大原因,给个人家庭及社会带来了沉重的疾病负担^[1],其中IS约占卒中患者总数的87%^[3],同时也是卒中所致死亡的重要原因(约占55%)^[4]。流行病学研究显示,IS的发病率为2%~12%,在青年人群中,女性IS发病率高于男性;在中老年人群中,男性IS发病率高于女性^[5-7]。1990—2019年全球疾病负担数据显示,IS发病率随着年龄增长而升高,特别是50岁以上女性^[8]。根据年龄、性别和社会人口指数的五分位数,预计2030年全球IS的年龄标化发病率将增加至89.32/10万,其中女性IS年龄标化发病率高于男性(90.70/10万比87.64/10万)^[9]。从IS亚型分布情况来看,在亚洲人群中,大动脉粥样硬化型IS发生率最高(约占全部IS患者的33%);在白种人群中,心源性栓塞型IS发生率最高(约占全部IS患者的28%),其次为小动脉闭塞型IS(约占全部IS患者的22%)^[10]。

2013年,我国脑血管病流行病学调查显示,首次卒中加权发病率为246.8/10万,死亡率为114.8/10万^[11]。IS约占我国卒中患者总数的70%^[12],且预后较差,住院IS患者1年后致死/致残率超过30%^[13]。根据《中国2021年卒中监测报告》^[14]及《中国卫生健康统计年鉴——2022》^[15],2021年我国卒中尤其是IS的发病率和死亡率仍居高不下,且疾病负担逐年上升。近年来,虽然卒中的发病率及死亡率呈下降趋势,但IS的发病率却逐年攀升^[16]。2019年,中国IS年龄标化发病率为144/10万,年龄标化患病率为1 255.9/10万,且较1990年IS年龄标化发病率升高35%、年龄标化患病率升高33.5%^[16]。

2 IS的诊断

IS的诊断主要依赖病史采集、体格检查、影像学检查及实验室检查,以排除脑外伤、中毒、瘤卒中、高血压脑病、血糖异常、脑炎、特殊药物、癫痫等引起的脑部病变;必要时增加特殊检查,以进一步判断IS的病因分型,具体内容如下。

2.1 病史采集

诊断IS时,首先应明确是否为卒中,其中卒中的院前快速识别尤为重要,一般从患者的临床症状进行判断,若患者突然起病,并出现局灶性或弥漫性神经系统损伤症状(如偏侧运动、感觉障碍、语言障碍、眩晕、意识障碍等)则高度怀疑卒中可能。IS通常存在劳累、熬夜等诱因,且部分患者会出现头晕、头痛等先兆。相对于出血性卒中,IS可不伴有明显的诱因(如情

绪激动)和先兆,甚至可在睡眠中起病,睡醒后才被发现^[17]。

2.2 体格检查

对于疑似IS患者,紧急送院后必要的体格检查非常关键。临床医生评估患者呼吸循环功能后,应立即给予内科及神经专科检查,且可采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评估患者病情严重程度^[18]。

2.3 影像学检查

明确诊断为卒中后,应尽快完善常规影像学检查,首先检查颅脑CT以排除出血性卒中。IS的CT早期征象主要表现为脑实质密度轻度降低,脑沟轻度变浅,但颅脑CT对发病24 h内的梗死病灶及脑干或小梗死病灶的辨别能力较差,易被误诊。因此,建议有条件的医疗机构在不影响治疗的情况下,应尽快完善颅脑MRI检查,IS的MRI一般呈弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)高信号且表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)低信号。对于能进行机械取栓的IS患者,必要时可完善CT血管造影(CT angiography, CTA)和CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP),其中CTA可早期明确患者是否为大血管闭塞型IS, DWI/CTP显示的梗死体积与局部脑血流量不匹配提示可能存在缺血半暗带,上述结果对指导IS溶栓治疗及血管内治疗(endovascular treatment, EVT)具有重要的参考价值^[19]。

2.4 IS的病因分型

明确IS病因分型对临床医生指导患者急性期治疗及二级预防至关重要。按照TOAST病因分型可将IS分为大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型和不明原因型^[20]。目前,临床上在不延误溶栓治疗或EVT时机的情况下,针对IS患者进行颅内、外血管检查以明确病因分型必不可少,数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)虽是诊断血管病变的“金标准”,但其为有创检查且存在出血风险,并不推荐作为常规检查。颈动脉超声、经颅多普勒常作为诊断血管病变的常规检查,其可以初步筛查颅内、外血管狭窄、斑块及血流情况;磁共振血管成像(MR angiography, MRA)和CTA主要用于明确颅内血管狭窄程度,尤其是近端大血管病变;高分辨率磁共振血管壁成像(high-resolution magnetic resonance vessel wall imaging, HRMR-VWI)可清晰显示血管壁、动脉粥样硬化斑块等结构,已广泛用于IS的病因诊断^[21]。在排除大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型IS的情况下,还应关注心源性栓塞型IS的可能。《心源性卒中诊断中国专家共识(2020)》^[22]指出,除常规心电图、超声心动图检查外,若高度怀疑心源性栓塞型IS,则可进行TCD

发泡实验、经食管超声检查,以明确患者是否存在卵圆孔未闭,并进行24 h动态心电图检查,以明确患者是否存在心房颤动。若IS病因分型仍不明确,则可进一步完善血液生化检查、易栓症全套检查及免疫功能、甲状腺功能、肿瘤标志物、感染等相关实验室检查。

3 IS的急性期治疗

IS急性期治疗原则为密切监测患者生命体征、尽快开通梗死血管以恢复脑血流灌注、保护神经功能,并及时处理并发症^[23],其治疗措施包括一般治疗、血管再通治疗及其他。

3.1 一般治疗

IS的一般治疗为监测患者呼吸、循环、体温及血糖情况,建议24 h内常规监测心电图,其中血压管理是一般治疗的重要内容,而IS后的早期降压策略尚存在争议^[24]。一般认为,IS发病24 h内若收缩压 ≥ 200 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 110 mmHg则可谨慎地缓慢降压,以防止脑灌注不足;若准备溶栓或桥接机械取栓,血压应控制在180/100 mmHg以下^[25-26]。此外,临床医生还应及时处理急性期并发症,尤其是感染、下肢静脉血栓形成、IS后出血转化及脑疝等。

3.2 血管再通治疗

血管再通治疗是IS急性期患者的关键治疗措施,主要包括静脉溶栓治疗、EVT以及抗栓治疗。

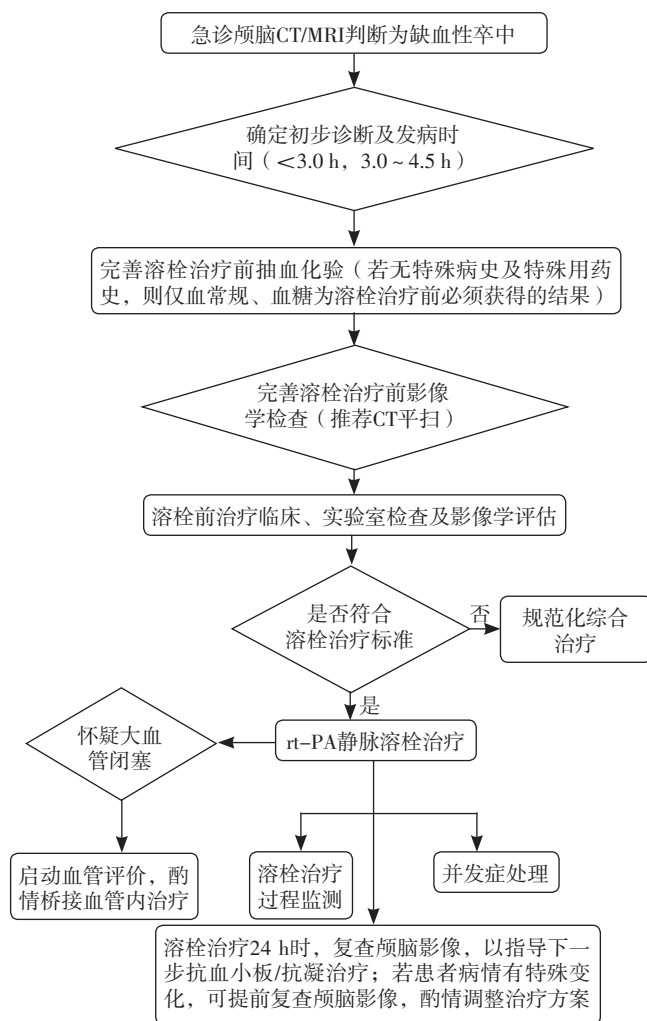
3.2.1 静脉溶栓治疗

静脉溶栓治疗是目前迅速实现IS患者血管再通的重要手段,其中重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)是最常用的溶栓药物。目前,针对发病4.5 h内的IS患者,若其无出血风险等禁忌证,经严格筛选后应迅速启动rt-PA静脉溶栓治疗,且治疗期间应密切监测患者血压及神经功能变化,及时处理并发症,静脉溶栓治疗24 h后、启动抗栓治疗前需复查颅脑CT/MRI^[27-28];针对发病超过4.5 h但影像学检查显示存在缺血半暗带的IS患者,采用rt-PA静脉溶栓治疗是否获益尚存在争议^[29];针对发病6 h内的IS患者,经严格筛选适应证和禁忌证后,可启动尿激酶静脉溶栓治疗^[30],但尿激酶作为第一代静脉溶栓药物目前已很少应用。研究证据表明,第三代溶栓药物——替奈普酶静脉溶栓治疗发病4.5 h内的IS患者的安全性和有效性不劣于rt-PA静脉溶栓治疗^[31],其临床应用前景值得期待,但目前仍缺乏足够的大型随机对照试验(randomized clinical trials, RCT)的数据支持。目前,若发病4.5 h内的IS患者符合静脉溶栓适应证,则建议立即启动rt-PA静脉溶栓治疗,其治疗流程见图1^[32]。

3.2.2 EVT

EVT包括机械取栓、动脉溶栓和血管成形术,其中机械取栓是近年来IS尤其是大血管闭塞型IS患者治疗方

面的重要进展。研究表明,采用机械取栓治疗的发病6 h内的前循环大血管闭塞型IS患者的血管再通率高于采用标准内科治疗者,神经功能预后优于采用标准内科治疗者^[33];在临床症状与影像学检查结果不匹配的情况下,机械取栓能有效挽救发病6~24 h的前循环大血管闭塞型IS患者的缺血半暗带,改善患者预后^[34];目前仅有一项大型RCT证实,采用机械取栓治疗的发病超过24 h的前循环大血管闭塞型IS患者的预后优于采用标准内科治疗者,但机械取栓增加了患者的出血风险^[35],故其暂未被推荐用于IS急性期治疗。多项研究证实,静脉溶栓桥接机械取栓治疗IS的临床获益优于单纯静脉溶栓治疗^[36-37],但静脉溶栓桥接机械取栓与单纯机械取栓治疗IS的临床获益仍存在较大争议^[38-39]。目前,针对前循环大梗死核心IS患者,有RCT证实其采用机械取栓治疗的效果优于标准内科治疗^[40-41],但该结论尚缺乏足够的高级别循证证据支持;采用机械取栓治疗的急性基底动脉闭塞(basilar artery occlusion, BAO)患者治



注: rt-PA=重组组织型纤溶酶原激活剂。

图1 发病4.5 h内的IS患者rt-PA静脉溶栓治疗流程

Figure 1 Process of rt-PA intravenous thrombolytic therapy in patients with IS within 4.5 h of onset

疗后90 d预后良好者占比高于采用标准内科治疗者,但颅内出血发生风险高于采用标准内科治疗者^[42-43]。颈动脉狭窄性串联病变的IS患者采用EVT治疗是否获益仍有待探讨;针对大脑中动脉M₂/M₃段或大脑后动脉闭塞的IS患者,EVT的获益尚不明确,需谨慎选择。

动脉溶栓指将溶栓药物直接作用于血栓局部,目前不作为一线EVT手段。

血管成形术包括急诊颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)和颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS),目前其安全性和有效性尚不明确,故未推荐用于IS急性期治疗。

3.2.3 抗栓治疗

抗栓治疗主要包括抗血小板治疗和抗凝治疗,针对不符合静脉溶栓治疗或EVT适应证且无阿司匹林、氯吡格雷使用禁忌证的IS患者,应尽早启动阿司匹林或氯吡格雷治疗;对于轻型IS(NIHSS评分≤3分)患者,应在发病24 h内联合使用阿司匹林和氯吡格雷,并维持治疗21 d^[44];对于携带CYP2C19功能缺失等位基因的轻型IS患者,建议给予替格瑞洛联合阿司匹林治疗21 d^[45]。《心源性卒中治疗中国专家共识(2022)》^[46]指出,针对心源性卒中尤其是合并心房颤动的心源性卒中患者,可在其急性期适时启动抗凝治疗,一般为华法林、新型口服抗凝剂(new oral anticoagulants, NOACs)等,但应密切注意患者出血倾向。研究表明,心房颤动患者IS发病4 d内启动抗凝治疗安全且有效^[47]。针对非心源性卒中患者,目前暂不建议给予抗凝治疗。

3.3 其他

临床上针对IS急性期患者,可酌情给予改善脑灌注方案,如降纤(纤溶酶、巴曲酶等)治疗,但应严格注意出血风险^[48];针对低灌注导致的水岭梗死患者,可酌情考虑扩容治疗,还可适时应用改善脑侧支循环的药物,如丁苯酞等^[49]。在IS急性期尽早启动他汀强化降脂治疗亦很重要,其能明显改善患者预后^[50]。近年来,神经保护药物(依达拉奉、胞磷胆碱等)被证实可在一定程度上改善IS患者预后^[51]。此外,高压氧、亚低温、缺血预适应及中医疗法等也可酌情用于IS急性期患者。

4 IS的二级预防策略

IS急性期卒中再发风险较高,故应早期启动二级预防策略,其主要包括控制卒中复发危险因素、改变生活方式及药物和非药物治疗。

4.1 控制卒中复发危险因素

高血压是卒中复发最重要的危险因素之一^[52]。因此,对于发病数天且病情稳定的IS患者,若收缩压≥140 mmHg或舒张压≥90 mmHg,在无绝对禁忌证的

情况下即可启动降压治疗,其降压目标为130/80 mmHg以下,尤其对于小动脉闭塞型IS患者^[53];而对于颅内大动脉重度狭窄导致的IS患者,建议将血压降至140/90 mmHg以下^[54]。胆固醇水平升高同样会增加卒中复发风险^[55]。因此,对于IS尤其是大动脉粥样硬化型IS患者,建议进行他汀强化降脂治疗,其降脂目标是LDL-C降至1.8 mmol/L以下或较基线下降50%以上^[56],必要时可联合其他降脂药物(如依折麦布等)。糖尿病也是卒中复发的危险因素^[52],故针对伴有糖尿病和糖尿病前期的IS患者应制定个体化降糖方案,但目前暂无明确的血糖目标值。吸烟和被动吸烟均是卒中复发的危险因素^[57],故IS患者应严格戒烟。中重度睡眠呼吸暂停综合征是卒中复发的危险因素^[58],故对于合并中重度睡眠呼吸暂停综合征的IS患者,建议采用正压通气治疗。合并高同型半胱氨酸血症的IS患者可酌情给予同型半胱氨酸治疗,但目前尚无确切证据表明降低同型半胱氨酸水平可减少卒中复发。

4.2 改变生活方式

《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022》^[59]指出,健康的生活方式是IS患者二级预防的关键,患者首先应该调节饮食结构,即增加膳食纤维和蛋白质摄入量,减少饱和脂肪酸和反式脂肪酸摄入量,同时适度低钠饮食;在病情允许和保证安全的情况下,建议患者积极参加体育活动,如快走、慢跑等,避免高强度运动;建议患者戒酒或减少酒精摄入量;对于肥胖的IS患者,建议积极减重。

4.3 药物治疗

研究表明,阿司匹林或氯吡格雷抗血小板治疗能有效预防非心源性IS患者复发及降低患者主要不良心血管事件发生率^[60]。轻型IS患者可在发病24 h内启动阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗21 d,其后调整为单药长期维持治疗^[44];携带CYP2C19功能缺失等位基因的IS患者,建议将氯吡格雷改为替格瑞洛^[45];伴有症状性颅内动脉重度狭窄的IS患者,可予以阿司匹林联合氯吡格雷治疗90 d,后调整为单药长期维持治疗^[61];若轻型IS患者发病24 h内,且伴有同侧颅内动脉中重度狭窄,建议给予阿司匹林联合替格瑞洛治疗30 d,后改为单药长期维持治疗^[62]。针对心源性栓塞型IS患者,应首先明确发生栓塞的原因(如心房颤动、风湿性心脏病、心房黏液瘤等),若其合并非瓣膜性心房颤动,则推荐其口服华法林或NOACs抗凝治疗,以减少卒中复发,其他情况根据患者病因积极对因治疗,具体治疗方案参考《心源性卒中治疗中国专家共识(2022)》^[46]。

4.4 非药物治疗

研究表明,症状性大动脉粥样硬化型IS患者可采取

血管内介入治疗, 而发病6个月内且合并同侧颈内动脉颅外段中重度狭窄的IS患者若围术期死亡或卒中复发风险 $<6\%$, 则建议其接受CEA或CAS治疗^[63]; 症状性椎动脉颅外段和锁骨下动脉中重度狭窄患者若内科治疗无效且无禁忌证, 则可酌情选择支架置入术或球囊成形术^[64]; 对于症状性颅内动脉重度狭窄患者, 在内科治疗无效后须谨慎评估方可考虑球囊成形术或支架成形术^[65]。另外, 针对导致IS的其他少见病因, 如卵圆孔未闭、动脉夹层、烟雾病、颈动脉蹼、血管炎等, 应从根本上处理原发病, 以预防卒中复发。

5 小结及展望

本文综述了IS的流行病学、诊断、急性期治疗及二级预防策略, 有助于提高基层医生及专科医生对IS的诊治能力。尽管近年来关于IS的研究已经取得了较大的进展和突破, 但其诊治仍面临诸多挑战, 如精准的病因学诊断、新一代静脉溶栓药物的开发应用、EVT的适应证扩展及二级预防策略的改进等, 其任重而道远, 仍需更多的循证医学证据支持, 以最大限度地提高IS患者的生活质量。

作者贡献: 刘广志进行文章的设计与构思、可行性分析, 负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理; 袁国宾进行资料收集、整理, 撰写论文; 袁国宾、刘广志进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL D R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions [J]. *Neurology*, 2021, 97 (20 Suppl 2): S6-16. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012781.
- [2] YI Y, LIU Z J, WANG M, et al. Penumbra in acute ischemic stroke [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2021, 18 (5): 572-585. DOI: 10.174/1567202619666211231094046.
- [3] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141 (9): e139-596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- [4] DONG J Y, ISO H, KITAMURA A, et al. Multivitamin use and risk of stroke mortality: the Japan collaborative cohort study [J]. *Stroke*, 2015, 46 (5): 1167-1172. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008270.
- [5] SEDOVA P, BROWN R D, ZVOLSKY M, et al. Incidence of stroke and ischemic stroke subtypes: a community-based study in Brno, Czech republic [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2021, 50 (1): 54-61. DOI: 10.1159/000512180.
- [6] KOJIMA G, BELL C, ABBOTT R D, et al. Low dietary vitamin D predicts 34-year incident stroke: the Honolulu Heart Program [J]. *Stroke*, 2012, 43 (8): 2163-2167. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.651752.
- [7] LEPPERT M H, HO P M, BURKE J, et al. Young women had more strokes than young men in a large, United States claims sample [J]. *Stroke*, 2020, 51 (11): 3352-3355. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030803.
- [8] DING Q Q, LIU S W, YAO Y D, et al. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2019 [J]. *Neurology*, 2022, 98 (3): e279-290. DOI: 10.1212/wnl.0000000000013115.
- [9] PU L Y, WANG L, ZHANG R J, et al. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from 2020 to 2030 [J]. *Stroke*, 2023, 54 (5): 1330-1339. DOI: 10.1161/strokeaha.122.040073.
- [10] ORNELLO R, DEGAN D A, TISEO C, et al. Distribution and temporal trends from 1993 to 2015 of ischemic stroke subtypes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2018, 49 (4): 814-819. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.020031.
- [11] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [12] WANG D R, LIU J F, LIU M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in: prospective multicenter hospital-based registry study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258-265. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.11.006.
- [13] HUANG Y N, WANG J G, WEI J W, et al. Age and gender variations in the management of ischaemic stroke in China [J]. *Int J Stroke*, 2010, 5 (5): 351-359. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2010.00460.x.
- [14] TU W J, WANG L D, Special Writing Group of China Stroke Surveillance Report. China stroke surveillance report 2021 [J]. *Mil Med Res*, 2023, 10 (1): 33. DOI: 10.1186/s40779-023-00463-x.
- [15] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴——2022 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022.
- [16] MA Q F, LI R, WANG L J, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6 (12): e897-906. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00228-0.
- [17] JØRGENSEN H S, NAKAYAMA H, RAASCHOU H O, et al. Intracerebral hemorrhage versus infarction: stroke severity, risk factors, and prognosis [J]. *Ann Neurol*, 1995, 38 (1): 45-50. DOI: 10.1002/ana.410380110.
- [18] KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60 (1): 61. DOI: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.
- [19] NOGUEIRA R G, JADHAV A P, HAUSSEN D C, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (1): 11-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1706442.
- [20] ADAMS H P Jr, BENDIXEN B H, KAPPELLE L J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute

- Stroke Treatment [J]. *Stroke*, 1993, 24 (1): 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
- [21] ZHU X J, WANG W, LIU Z J. High-resolution magnetic resonance vessel wall imaging for intracranial arterial stenosis [J]. *Chin Med J*, 2016, 129 (11): 1363–1370. DOI: 10.4103/0366-6999.182826.
- [22] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 心源性卒中诊断中国专家共识撰写组. 心源性卒中诊断中国专家共识 (2020) [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39 (12): 1369–1378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.12.001.
- [23] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南 (2021年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20 (9): 927–946. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00590.
- [24] BATH P M, APPLETON J P, 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.
- [25] POWERS W J, RABINSTEIN A A, 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): e46–110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
- [26] KOBAYASHI A, CZLONKOWSKA A, FORD G A, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25 (3): 425–433. DOI: 10.1111/ene.13539.
- [27] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333 (24): 1581–1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
- [28] HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (13): 1317–1329. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656.
- [29] THOMALLA G, SIMONSEN C Z, 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.
- [30] OGAWA A, MORI E, MINEMATSU K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan [J]. *Stroke*, 2007, 38 (10): 2633–2639. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.488551.
- [31] WANG Y J, LI S Y, PAN Y S, et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10377): 645–654. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02600-9.
- [32] 中国卒中学会. 中国脑血管病临床管理指南 (第2版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [33] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10029): 1723–1731. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
- [34] ALBERS G W, LANSBERG M G, BROWN S, et al. Assessment of optimal patient selection for endovascular thrombectomy beyond 6 hours after symptom onset: a pooled analysis of the AURORA database [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78 (9): 1064–1071. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.2319.
- [35] SARRAJ A, KLEINIG T J, HASSAN A E, et al. Association of endovascular thrombectomy vs medical management with functional and safety outcomes in patients treated beyond 24 hours of last known well: the SELECT late study [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80 (2): 172–182. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4714.
- [36] BRACARD S, DUCROCQ X, MAS J L, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (11): 1138–1147. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
- [37] CAMPBELL B C V, MITCHELL P J, KLEINIG T J, 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.
- [38] ZI W J, QIU Z M, LI F L, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 325 (3): 234–243. DOI: 10.1001/jama.2020.23523.
- [39] MITCHELL P J, YAN B, CHURILOV L, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4.5 h of stroke onset: an open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2022, 400 (10346): 116–125. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00564-5.
- [40] YOSHIMURA S, SAKAI N, YAMAGAMI H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (14): 1303–1313. DOI: 10.1056/NEJMoa2118191.
- [41] HUO X C, MA G T, TONG X, et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (14): 1272–1283. DOI: 10.1056/NEJMoa2213379.
- [42] TAO C R, NOGUEIRA R G, ZHU Y Y, et al. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (15): 1361–1372. DOI: 10.1056/NEJMoa2206317.
- [43] JOVIN T G, LI C H, WU L F, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (15): 1373–1384. DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
- [44] WANG Y J, WANG Y L, ZHAO X Q, 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.
- [45] WANG Y J, MENG X, WANG A X, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (27): 2520-2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749.
- [46] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 心源性卒中治疗中国专家共识组. 心源性卒中治疗中国专家共识 (2022) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (11): 760-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210712-01555.
- [47] 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.
- [48] 段丹丹, 张雅君. 巴曲酶注射液与注射用纤溶酶治疗急性缺血性脑卒中的有效性及经济性研究 [J]. *中国药物应用与监测*, 2022, 19 (1): 1-3, 15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2022.01.001.
- [49] 崔丽英, 李舜伟, 张微微, 等. d1-3-正丁基苯酞软胶囊与阿司匹林治疗急性缺血性脑卒中的多中心、随机、双盲双模拟对照研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41 (11): 727-730. DOI: 10.3321/j.issn:1006-7876.2008.11.003.
- [50] FANG J X, WANG E Q, WANG W, et al. The efficacy and safety of high-dose statins in acute phase of ischemic stroke and transient ischemic attack: a systematic review [J]. *Intern Emerg Med*, 2017, 12 (5): 679-687. DOI: 10.1007/s11739-017-1650-8.
- [51] BUCHAN A, MPELZ D M. Neuroprotection in acute ischemic stroke: a brief review [J]. *Can J Neurol Sci*, 2022, 49 (6): 741-745. DOI: 10.1017/cjn.2021.223.
- [52] 张倩, 魏朝洁, 黄宏汰, 等. 基于21个队列研究的中国缺血性脑卒中患者复发风险预测模型构建与验证 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (2): 8-15. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.055.
- [53] SPS3 Study Group, BENAVENTE O R, COFFEY C S, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9891): 507-515. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.
- [54] TURAN T N, NIZAM A, LYNN M J, et al. Relationship between risk factor control and vascular events in the SAMMPRIS trial [J]. *Neurology*, 2017, 88 (4): 379-385. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003534.
- [55] 周娟娟, 王翠琴, 朱胜康, 等. 缺血性脑卒中复发的影响因素及其预测模型构建: 基于五年的随访数据 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 (2): 13-17. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.037.
- [56] AMARENCO P, GOLDSTEIN L B, SZAREK M, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial [J]. *Stroke*, 2007, 38 (12): 3198-3204. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.493106.
- [57] LARSSON S C, BURGESS S, MICHAËLSSON K. Smoking and stroke: a Mendelian randomization study [J]. *Ann Neurol*, 2019, 86 (3): 468-471. DOI: 10.1002/ana.25534.
- [58] 李豆, 张维, 曾军燕, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停对急性缺血性卒中预后影响的研究现状及展望 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (6): 7-12. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.166.
- [59] 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.
- [60] KAMAROVA M, BAIG S, PATEL H, et al. Antiplatelet use in ischemic stroke [J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56 (10): 1159-1173. DOI: 10.1177/10600280211073009.
- [61] DERDEYN C P, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9914): 333-341. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3.
- [62] AMARENCO P, DENISON H, EVANS S R, et al. Ticagrelor added to aspirin in acute nonsevere ischemic stroke or transient ischemic attack of atherosclerotic origin [J]. *Stroke*, 2020, 51 (12): 3504-3513. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032239.
- [63] MAYBERG M R, WILSON S E, YATSU F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group [J]. *JAMA*, 1991, 266 (23): 3289-3294.
- [64] STAYMAN A N, NOGUEIRA R G, GUPTA R A. Systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis [J]. *Stroke*, 2011, 42 (8): 2212-2216. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.611459.
- [65] ALEXANDER M J, ZAUNER A, GUPTA R, et al. The WOVEN trial: wingspan one-year vascular events and neurologic outcomes [J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13 (4): 307-310. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016208.

(收稿日期: 2024-03-03; 修回日期: 2024-03-18)

(本文编辑: 谢武英)