

· 规范与指南 ·

2018 美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T 等代表美国心脏协会卒中委员会

车睿雯 高瑜 吉康祥 吉训明 蒋芳 李传辉 李芳芳 刘宇嘉

吕彦锋 马红蕊 任明 魏文静 王彬成 吴川杰 吴隆飞 喻琬童

张莉 译

关键词: 美国心脏协会科学声明; 二级预防; 卒中; 治疗

doi: 10.3969/j.issn.1672-5921.2018.04.010

(接第 3 期)

3 一般性支持治疗和急诊处理

3.1 气道、呼吸和氧饱和度

3.1.1 急性卒中并发意识障碍及延髓性麻痹影响气道功能者, 建议进行气道支持及辅助通气。

推荐等级 I, 证据水平 C-EO, 同 2013 版 AIS 指南。

3.1.2 建议补充氧气以保持氧饱和度 >94%。

推荐等级 I, 证据水平 C-LD, 同 2013 版 AIS 指南。

3.1.3 AIS 患者无低氧表现不建议补充氧气。

推荐等级 III: 无益, 证据水平 B-R, 同 2013 版 AIS 指南。

这项未修订的推荐证据来源于一项纳入发病 24 h 内的 8 003 例的 RCT 研究, 采用鼻导管吸氧 [2 L/min(当基线氧饱和度 >93%) 或 3 L/min(当基线氧饱和度 ≤93%)] 持续 72 h 或连续 3 夜^[113]。结果显示, 早期吸氧治疗未改善 90 d 时的神经功能。

3.1.4 不推荐给 AIS 患者应用高压氧治疗, 除非考虑气体栓塞。

推荐等级 III: 无益, 证据水平 B-NR, 修订自 2013 版 AIS 指南。

高压氧治疗 AIS 患者(非气体栓塞患者)的数据较少, 显示高压氧治疗无获益^[114]。高压氧治疗会导致幽闭恐惧症和中耳气压伤^[115], 以及增加癫痫发作风险^[116]。高压氧治疗仅被推荐应用于临床研究或脑气体栓塞患者。

3.2 血压

3.2.1 建议纠正低血压及低血容量, 维持脏器功能的正常灌注。

推荐等级 I, 证据水平 C-EO, 新推荐。

保障 AIS 恢复最佳预后的血压水平尚不明确。部分观

察性研究认为, 低血压与不良结局相关, 部分则不认同^[117-124]。尚无研究重点关注 AIS 的低血压治疗。一项 Meta 分析共纳入 12 项研究, 发现应用晶体液或胶体液对死亡率及残疾的影响无差异。临床上不排除患者有重要的获益或风险。尚无证据指导肠外营养的用量及应用时间^[125], 亦无研究对不同等渗液进行对比。

3.2.2 血压升高且适合静脉阿替普酶溶栓的患者, 溶栓前应谨慎降压, 使溶栓前收缩压 < 185 mmHg, 舒张压 < 110 mmHg。

推荐等级 I, 证据水平 B-NR, 改写自 2013 版 AIS 指南。

阿替普酶的 RCT 研究要求, 溶栓前收缩压 < 185 mmHg, 舒张压 < 110 mmHg, 溶栓后 24 h 收缩压 < 180 mmHg, 舒张压 < 105 mmHg。表 5 列出了急性再灌注治疗前, 治疗高血压的药物选择。观察性研究发现, 阿替普酶溶栓前血压高^[126-132]或波动大的患者脑出血的风险会增加^[133]; 但能增加出血风险的确切血压水平尚不确定。因此, 按照阿替普酶溶栓 RCT 研究方案进行血压控制是合理的。

3.2.3 未接受静脉溶栓而计划动脉内治疗的患者, 在新的证据出现前, 手术前血压控制为 ≤185/110 mmHg 是合理的。

推荐等级 II a, 证据水平 B-R, 修订自 2013 版 AIS 指南。

在发病 6 h 内进行支架机械取栓的 6 项 RCT 中, 5 项研究的排除标准包括血压 > 185/110 mmHg^[102-104, 106-107], 另一项研究未制定关于血压异常的排除标准^[105]。DAWN 研究的排除标准也包括血压 > 185/110 mmHg^[108]。目前的 RCT 研究均未显示关于最佳血压的控制方法。大部分 RCT 中, 患者术前血压控制在 185/110 mmHg 以下, 因此按照此标准控制是合理的。

3.2.4 AIS 患者药物诱导高血压的获益尚不明确。

推荐等级 II b, 证据水平 C-LD, 同 2013 版 AIS 指南。

3.3 体温

3.3.1 积极寻找发热(体温 > 38 °C) 的原因并治疗, 对于发热的卒中患者应采用药物降温治疗。

推荐等级 I, 证据水平 C-EO, 同 2013 版 AIS 指南。

译者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院神经内科 (车睿雯、高瑜、吉康祥、蒋芳、李芳芳、刘宇嘉、吕彦锋、马红蕊、任明、魏文静、王彬成、吴川杰、吴隆飞、喻琬童、张莉), 神经外科 (吉训明、李传辉)

通信译者: 吉训明, Email: jixm@ccmu.edu.cn

此项推荐的证据与 2013 版 AIS 指南无变化。新的支持证据来自于 2005–2013 年在澳大利亚、新西兰、英国进行的针对入住监护室患者的大型回顾性队列研究。9 366 例 AIS 患者中,发病 24 h 内体温峰值 $<37^{\circ}\text{C}$ 和 $>39^{\circ}\text{C}$ 的患者,其院内病死率要高于体温正常的患者^[134]。

3.3.2 缺血性卒中患者进行诱导低体温治疗的临床获益尚不明确。建议低温治疗仅用于正在进行的临床研究中。

推荐等级 II b, 证据水平 B-R, 修订自 2013 版 AIS 指南。

低温治疗是一项很有前途的神经保护策略,但其对急性卒中患者的临床作用尚未证实。大部分研究认为低温治疗增加感染风险,如肺炎^[135-138]。治疗性低温应该仅用于临床研究。

3.4 血糖

3.4.1 证据显示,AIS 患者入院后 24 h 持续的高血糖,其结局较血糖正常者更差。因此,对 AIS 患者应积极治疗高血糖,将血糖控制在 $7.77 \sim 9.99 \text{ mmol/L}$ ($140 \sim 180 \text{ mg/dl}$),并严格监测避免患者低血糖。

推荐等级 II a, 证据水平 C-LD, 同 2013 版 AIS 指南。

3.4.2 应治疗 AIS 合并低血糖者 [$<3.33 \text{ mmol/L}$ (60 mg/dl)]。

推荐等级 I, 证据水平 C-LD, 同 2013 版 AIS 指南。

3.5 阿替普酶静脉溶栓

3.5.1 阿替普酶静脉溶栓治疗 (0.9 mg/kg , 最大剂量 90 mg , 首剂 10% 1 min 内静脉推注, 剩余 90% 在 60 min 内持续静脉滴注) 推荐应用于经过筛选的可能在发病 3 h 内(症状出现或最后正常或基线期)进行治疗的患者。医师应对照表

6 中的标准确定患者是否符合静脉溶栓适应证。

推荐等级 I, 证据水平 A, 改写自 2013 版 AIS 指南。

多项 RCT 研究证实,卒中发病 3 h 内静脉应用阿替普酶安全有效^[90, 139-140],并在很多国家地区得到广泛验证^[141]。阿替普酶静脉溶栓的有效性和实际风险已被反复验证。最近 AHA 发布的声明对此有详细阐述^[15]。AIS 患者阿替普酶静脉溶栓的推荐标准参见表 6。对于致残性的成人卒中,无论患者年龄大小和卒中严重程度,阿替普酶静脉溶栓的获益是明确的^[73, 142]。由于这些已经验证的疗效和快速治疗的需要,当患者不能明确表达同意(失语或昏迷),或其法定监护人未在场时,对此类符合其他标准的致残性 AIS,给患者静脉应用阿替普酶治疗是合理的。近期的一项研究显示,小剂量阿替普酶 (0.6 mg/kg) 静脉溶栓 90 d 时病死率和残疾率的降低,未能达到正常剂量治疗水平^[143]。溶栓后的主要治疗见表 7。

3.5.2 阿替普酶静脉溶栓 (0.9 mg/kg , 最大剂量 90 mg , 首剂 10% 1 min 内静脉推注, 剩余 90% 在 60 min 持续静脉滴注) 也推荐应用于经过筛选的在发病 3~4.5 h 内(症状出现或最后正常或基线期)进行治疗的患者。医师应对照表 6 中的标准确定患者是否符合静脉溶栓适应证。

推荐等级 I, 证据水平 B-R, 改写自 2013 版 AIS 指南。

ECASS III 评价了发病 3~4.5 h 阿替普酶静脉溶栓的疗效^[144]; 多项不同治疗时间窗试验的汇总分析等均支持发病 4.5 h 内进行静脉溶栓^[90, 139-140]。ECASS III 研究中排除了高出血风险的患者,包括高龄 (≥ 80 岁)、口服抗凝药、合并糖尿病和卒中病史、严重卒中患者 (NIHSS 评分 >25 分)。

表 5 符合急诊再灌注治疗的急性缺血性卒中患者的高血压处理策略^a

推荐等级: II b, 证据水平: C-EO
除血压 $>185/110 \text{ mmHg}$ 外,符合急诊再灌注治疗的其他标准: 拉贝洛尔 $10 \sim 20 \text{ mg}$ 1~2 min 内静脉推注,可重复 1 次; 或 尼卡地平 5 mg/h 静脉滴注,若血压控制不佳可以每 5~15 分钟缓慢加量 2.5 mg/h ,最高剂量 15 mg/h ; 达到理想血压水平后,调整药物剂量以保持血压在合适水平; 或 氯维地平 $1 \sim 2 \text{ mg/h}$ 静脉滴注,血压控制不佳可以每 2~5 分钟缓慢加倍直至达到理想血压水平; 最高剂量 21 mg/h 其他药物(如胍苯哒嗪、依那普利)也可以考虑 如果血压未保持在 $\leq 185/110 \text{ mmHg}$,则不要使用阿替普酶 在阿替普酶或其他急性再灌注治疗期间和之后,管理血压使其 $\leq 180/105 \text{ mmHg}$: 开始阿替普酶静脉溶栓治疗后测量血压 1 次/15 min,2 h 后改为 1 次/30 min,持续至 6 h,以后 1 次/h 直至治疗后 16 h 如果收缩压 $>180 \sim 230 \text{ mmHg}$ 或舒张压 $>105 \sim 120 \text{ mmHg}$: 拉贝洛尔 10 mg 静脉滴注,随后连续静脉输注 $2 \sim 8 \text{ mg/min}$; 或 尼卡地平 5 mg/h 静脉滴注,若血压控制不佳,可以每 5~15 分钟缓慢加量 2.5 mg/h ,直至达到理想血压水平,最高剂量 15 mg/h ; 或 氯维地平 $1 \sim 2 \text{ mg/h}$ 静脉滴注,每 2~5 分钟缓慢加倍直至达到理想血压水平; 最高剂量 21 mg/h 如果血压未得到控制或舒张压 $>140 \text{ mmHg}$,可考虑静脉滴注硝普钠

注: ^a 合并其他疾病如急性冠状动脉事件、急性心力衰竭、主动脉夹层或子痫前期/子痫,若能有效急性降压,可选择其他合适的治疗手段。数据来自 Jauch 等^[1] 的文献

表 6 AIS 患者符合静脉注射阿替普酶的推荐意见

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
适应证(推荐等级 I)	
3 h 内 ^a	推荐阿替普酶静脉溶栓(药物剂量 0.9 mg/kg ,最大剂量 90 mg ,在 60 min 内持续泵入 ,其中首剂 10% 于 1 min 内静脉推注) 用于经过筛选的发病 3 h 内或距最后已知正常状态或基线水平 3 h 内的患者。医师应对照本表列出的标准以进一步确定患者是否适合进行静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A)
年龄	对于年龄 ≥18 岁且符合其他条件的患者 ,80 岁以下和 80 岁以上的患者如果发病在 3 h 内 ,均同样推荐阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A)
严重程度	对于症状严重的卒中患者 ,推荐在出现缺血性症状 3 h 内给予阿替普酶静脉输注。尽管出血转化的风险增加 ,但对有严重卒中症状的患者仍可使其临床获益 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A) 对于轻度但有致残性卒中症状患者 ,推荐在出现缺血性症状 3 h 内给予阿替普酶静脉溶栓治疗。对该类患者医师不应该放弃应用阿替普酶静脉溶栓治疗 ,因为目前已证实阿替普酶静脉溶栓治疗对这些患者有益 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 B-R) ^c
3 ~4.5 h ^a	仍推荐阿替普酶静脉溶栓(药物剂量 0.9 mg/kg ,最大剂量 90 mg ,在 60 min 内持续泵入 ,其中首剂 10% 于 1 min 内静脉推注) 用于经过筛选的发病 3 ~4.5 h 或距最后已知正常状态 3 ~4.5 h 内的患者。医师应对照本表列出的标准以进一步确定患者是否适合进行静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 B-R) ^c
年龄、糖尿病、既往卒中、严重程度、口服抗凝药物、影像	对于年龄 ≤80 岁 ,无糖尿病和既往卒中史 ,NIHSS 评分 ≤25 分 ,未服用任何口服抗凝药物 ,且影像学检查显示缺血损伤未超过 1/3 大脑中动脉供血区的患者 ,推荐在 3 ~4.5 h 内给予阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 B-R) ^c
紧急性	在上述时限内应尽快开始治疗 ,因为治疗时间与预后密切相关 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A)
血压	推荐阿替普酶静脉溶栓用于给予降压药物后血压可以安全下降的患者 (< 185 / 110 mmHg) ,医师在开始应用阿替普酶治疗前 ,需评估血压是否稳定 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 B-NR) ^c
血糖	对于初始血糖 > 2.78 mmol/L(50 mg/dl) 但符合其他条件的患者 ,推荐应用阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A)
CT	推荐阿替普酶静脉溶栓应用于 NCCT 上出现轻度至中度早期缺血性改变的患者(非明显低密度) ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A)
既往抗血小板聚集治疗	对于卒中前服用抗血小板聚集单药治疗的患者 ,推荐阿替普酶静脉溶栓 ,因为有证据显示 ,阿替普酶治疗的益处超过可能增加的 sICH 风险 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 A) 对于卒中前服用抗血小板聚集药物联合治疗的患者(如阿司匹林和氯吡格雷) ,推荐阿替普酶静脉溶栓 ,因为有证据显示 ,阿替普酶治疗的益处超过可能增加的 sICH 风险 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 B-NR) ^c
终末期肾脏疾病	对于正在血液透析 ,但 aPTT 正常的终末期肾病患者 ,建议使用阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 I ; 证据水平 C-LD) ^c 但对于 aPTT 升高的患者出现出血并发症的风险可能会增高

(转下页)

(接上页)

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
禁忌证(推荐等级 III)	
发病时间	对于发病时间不明或距最后正常的时间 >3 或 4.5 h 的卒中患者不推荐使用阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 III: 无益; 证据水平 B-NR) ^{ed} 对于醒后卒中且距最后正常的时间 >3 或 4.5 h 的患者不推荐使用阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 III: 无益; 证据水平 B-NR) ^{ed}
CT	对于 CT 显示颅内急性出血的患者, 不应给予阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed} 目前仍无足够的证据确定低密度严重程度和范围的阈值对阿替普酶静脉溶栓的影响。但对头部 CT 显示广泛区域明显低密度影的患者, 不推荐给予阿替普酶治疗。即使给予这些患者静脉溶栓治疗, 其预后仍较差, 重度低密度定义为明显低密度, 代表不可逆性损伤 ^b 。(推荐等级 III: 无益; 证据水平 A) ^d
3 个月内的缺血性卒中	在此前近 3 个月内已发生过缺血性卒中的 AIS 患者, 阿替普酶静脉溶栓可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 B-NR) ^{ed}
3 个月内严重的头部外伤	伴有近期严重头部外伤(3 个月内)的 AIS 患者, 禁用阿替普酶静脉溶栓 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed} 考虑到严重的头部外伤有出血风险, 当头部外伤住院期间发生外伤后脑梗死, 不应该采用阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed} (按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
3 个月内的颅内/椎管内手术	对于此前 3 个月内有颅内/椎管内手术史的 AIS 患者, 使用阿替普酶可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed}
颅内出血史	对有颅内出血病史的患者进行阿替普酶静脉溶栓可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed}
蛛网膜下腔出血	对症状或体征表现为蛛网膜下腔出血的患者禁用阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed}
胃肠道恶性肿瘤或 21 d 内 胃肠道出血	对于胃肠道恶性肿瘤或 21 d 内胃肠道出血的患者卒中事件风险较高, 使用阿替普酶静脉溶栓可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed}
凝血障碍	对于血小板 < 100 × 10 ⁹ /L、INR > 1.7、aPTT > 40 s 或 PT > 15 s 的 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓的安全性和有效性尚不清楚, 暂不推荐应用阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed} (对于无血小板减少症病史的患者, 可在获取血小板计数之前, 开始静脉应用阿替普酶治疗, 但如果血小板计数 < 100 × 10 ⁹ /L 则应中断治疗。对于近期末口服抗凝药物或肝素的患者, 可在获取凝血实验室结果之前, 静脉应用阿替普酶, 但 INR > 1.7 或 PT 明显高于当地实验室标准应中断治疗) (按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
低分子肝素	在此前 24 h 内接受过治疗剂量低分子肝素的患者, 不应该静脉应用阿替普酶 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 B-NR ^e , 按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂	对于正在接受凝血酶直接抑制剂或凝血因子 Xa 直接抑制剂治疗的患者, 使用阿替普酶效果尚不明确, 但可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III: 有害; 证据水平 C-EO) ^{ed} 。不应该对正在接受凝血酶直接抑制剂或凝血因子 Xa 直接抑制剂的患者应用阿替普酶, 除非实验室结果, 如 aPTT、INR、血小板计数、蛇静脉酶凝结时间、凝血酶时间、直接凝血因子 Xa 活性是正常的或患者 > 48 h 未接受治疗剂量的此类药物(假设肾脏代谢功能正常, 以上指标正常的或患者超过 48 h 未接受治疗剂量的此类抗凝药物且肾脏功能正常时, 可考虑给予阿替普酶, 按照推荐等级 III 的要求进行了改写)

(转下页)

(接上页)

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
禁忌证(推荐等级 III)	
糖蛋白 II b/ III a 受体抑制剂	不能在临床试验之外,同时使用抑制糖蛋白 II b/ III a 受体的抗血小板聚集药物和阿替普酶 ^b 。(推荐等级 III:有害;证据水平 B-R) ^{ed} (按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
感染性心内膜炎	对于 AIS 患者如果有症状提示合并感染性心内膜炎,由于颅内出血风险的增加,不应使用阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 III:有害;证据水平 C-LD) ^{ed} (按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
主动脉弓夹层	对于合并已知或可疑主动脉弓夹层的 AIS 患者,阿替普酶静脉溶栓可能是有害的,不建议使用 ^b 。(推荐等级 III:有害;证据水平 C-EO) ^{ed} (按照推荐等级 III 的要求进行了改写)
颅内肿瘤	对于合并颅内组织起源的颅内肿瘤的 AIS 患者,阿替普酶静脉溶栓治疗可能是有害的 ^b 。(推荐等级 III:有害;证据水平 C-EO) ^{ed}
其他建议(推荐等级 II)	
3~4.5 h 时间窗	对于在 3~4.5 h 时间窗的 80 岁以上的患者,阿替普酶静脉溶栓是安全的,且和年轻患者一样有效 ^b 。(推荐等级 II a;证据水平 B-NR) ^c 对于在 3~4.5 h 时间窗的服用华法林且 INR ≤ 1.7 的患者,阿替普酶静脉溶栓似乎是安全的且可能有益 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 B-NR) ^c 对于伴有卒中病史和糖尿病的 AIS 患者,如果在 3~4.5 h 时间窗内,静脉应用阿替普酶治疗可能与 0~3 h 时间窗内治疗一样有效,可能是一个合理的选择 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 B-NR) ^c
0~3 h 时间窗严重程度	症状出现 3 h 内,对非致残性轻型卒中患者可考虑使用阿替普酶静脉溶栓。应当权衡治疗风险和可能的益处;需要更多的研究来进一步确定风险/获益 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 C-LD) ^c
3~4.5 h 时间窗严重程度	对于在 3~4.5 h 时间窗内符合条件的轻型卒中患者,静脉应用阿替普酶可能与在 0~3 h 时间窗内应用一样有效,可能是一个合理的选择。应当权衡治疗风险和可能的益处。(推荐等级 II b;证据水平 B-NR) ^c 对于卒中症状严重(NIHSS 评分 > 25 分)患者,在症状发作后 3~4.5 h 内阿替普酶静脉溶栓的益处尚不确定 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 C-LD)
既往残疾	既往残疾似乎不能独立增加阿替普酶静脉溶栓后的 sICH 风险,但可能与神经功能改善较少和病死率较高相关。对于既往残疾的急性卒中患者(mRS 评分 ≥ 2 分),使用阿替普酶静脉溶栓治疗可能是合理的,但应考虑到相关因素,如生活质量、社会支持、住所、是否需要照料者、患者及家属的意愿和治疗目标等 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 B-NR) ^c 既往存在痴呆的患者可能从阿替普酶静脉治疗中受益。个体因素,如预期寿命、发病前的功能水平对于决定阿替普酶静脉溶栓是否会带来临床上有意义的益处是重要的 ^b 。(推荐等级 II b;证据水平 B-NR) ^c
早期改善	对于中度至重度缺血性卒中且伴有早期改善,但仍处于中度损害且检查者认为可能残疾的患者,使用阿替普酶静脉溶栓是合理的 ^b 。(推荐等级 II a;证据水平 A)
癫痫发作	对于急性卒中发作时出现癫痫的患者,如果有证据表明残余缺损症状是继发于卒中而不是发作后现象,阿替普酶静脉溶栓是合理的 ^b 。(推荐等级 II a;证据水平 C-LD) ^c
血糖	对于初始血糖 < 2.77 mmol/L(50 mg/dl) 或 > 22.2 mmol/L(400 mg/dl) 随后正常且符合其他条件的 AIS 患者,推荐阿替普酶静脉溶栓治疗(推荐建议修改自 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南,推荐等级 II b;证据水平 C-LD) ^c

(转下页)

(接上页)

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
其他建议(推荐等级 II)	
凝血障碍	对于潜在出血体质或有凝血功能障碍病史的急性卒中患者,静脉应用阿替普酶的安全性和有效性尚不明确。可酌情应用阿替普酶 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-EO) ^c 对于有华法林使用史且 INR ≤ 1.7 和(或) PT < 15 s 的患者,阿替普酶静脉治疗可能是合理的 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 B-NR) ^c
腰椎穿刺	在前 7 d 内进行了腰椎穿刺的 AIS 患者,可以考虑使用阿替普酶静脉治疗 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-EO) ^c
动脉穿刺	对于在卒中症状前 7 d 内进行了不易压迫止血部位动脉穿刺的急性卒中患者,使用阿替普酶静脉治疗的安全性和有效性尚不确定 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c
近期重大创伤	伴有近期重大非头部创伤的 AIS 患者(14 d 内),可能需要慎重考虑阿替普酶静脉溶栓治疗,需要权衡创伤所致的出血风险与缺血性卒中的严重程度和潜在致残能力(推荐改写自 2015 版指南,明确规定不适用于头部创伤。推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c
近期重大手术	对于经过选择的在前 14 d 内进行了重大手术的 AIS 患者,可考虑静脉使用阿替普酶,但是必须权衡手术部位增加出血的风险和减少卒中相关的神经功能缺损的预期获益 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c
胃肠道和泌尿生殖道出血	文献报道详细描述了既往胃肠道和泌尿生殖道出血情况下阿替普酶静脉治疗出血风险较低。 对此类患者使用阿替普酶静脉溶栓可能是合理的 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c (注意:不推荐在胃肠道出血 21 d 内使用阿替普酶;详见禁忌证)
经期	对于经期且无月经过多史的女性患者,可考虑静脉使用阿替普酶。 但需注意提示女性患者,阿替普酶治疗可能会增加月经量 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-EO) 对于有近期或活动性月经过多史,但不伴有临床意义的贫血或低血压的患者,由于阿替普酶带来的潜在益处可能超过严重出血的风险,可以考虑使用阿替普酶静脉治疗 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c 如果近期或活动性阴道出血引起显著临床贫血时,应在决定进行阿替普酶静脉治疗前紧急请妇科医师会诊 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-EO) ^c
颅外颈动脉夹层	对于已知或怀疑颅外颈动脉夹层的 AIS 患者,在 4.5 h 内静脉应用阿替普酶是安全的,给予推荐 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-LD) ^c
颅内动脉夹层	对于已知或怀疑颅内动脉夹层的 AIS 患者,静脉应用阿替普酶的有效性和安全性尚不清楚、不明确、未经证实 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c
颅内未破裂动脉瘤	对于 AIS 患者,如果已知伴有颅内小型或中型(< 10 mm)未破裂且未经治疗的颅内动脉瘤,静脉应用阿替普酶是合理的,给予推荐 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-LD) ^c 对于伴有颅内巨大未破裂及未处理动脉瘤的 AIS 患者,静脉应用阿替普酶的有效性和风险尚未完全证实 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c
颅内血管畸形	对于已知伴有未破裂及未经治疗的颅内血管畸形的 AIS 患者,静脉应用阿替普酶的有效性和风险尚未完全证实 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c 由于此类患者脑出血风险高,当卒中引起的神经功能缺损较严重及致死率和死亡率较高,超过溶栓治疗带来的脑出血风险时,可考虑给予阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^c

(转下页)

(接上页)

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
其他建议(推荐等级 II)	
脑微出血	<p>对于 MRI 显示少量脑微出血灶(1~10 个)但符合其他条件的患者,静脉应用阿替普酶是合理的。(推荐等级 II a; 证据水平 B-NR)^e</p> <p>对于 MRI 显示大量脑微出血(>10 个)但符合其他条件的患者,静脉应用阿替普酶可能会增加 sICH 的风险,且治疗的收益尚不清楚。如果确实有潜在的实质性益处,那么治疗可能是合理的。(推荐等级 II b; 证据水平 B-NR)^e</p>
颅外组织源性颅内肿瘤	对于合并颅外组织源性颅内肿瘤的 AIS 患者,可以推荐阿替普酶静脉溶栓治疗 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-EO) ^e
急性心肌梗死	对于同时发生 AIS 和急性心肌梗死的患者,给予适合脑缺血剂量的阿替普酶静脉治疗,必要时随后给予经皮冠状动脉成形术和支架置入术是合理的 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-EO) ^e
近期心肌梗死	<p>对于近 3 个月发生过心肌梗死的 AIS 患者,如果近期心肌梗死是非 ST 段抬高型心肌梗死,则静脉应用阿替普酶是合理的^b。(推荐等级 II a; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>对于近 3 个月发生过心肌梗死的 AIS 患者,如果近期心肌梗死是涉及右壁或下壁的 ST 段抬高型心肌梗死,则应用阿替普酶是合理的^b。(推荐等级 II a; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>对于近 3 个月发生过心肌梗死的 AIS 患者,如果近期心肌梗死是涉及左前壁的 ST 段抬高型心肌梗死,则应用阿替普酶可能是合理的^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p>
心脏其他疾病	<p>对于可能引起严重残疾的重度 AIS 患者,如果合并急性心包炎,静脉应用阿替普酶可能是合理的^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-EO); 建议请心脏科医师会诊。</p> <p>对于可能引起轻度残疾的中等程度 AIS,如果合并急性心包炎,阿替普酶静脉溶栓的获益尚不确定^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-EO)^e</p> <p>对于可能引起严重残疾的重度 AIS 患者,如果合并左心房或左室血栓,阿替普酶静脉溶栓可能是合理的^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>对于可能引起轻度残疾的中等程度 AIS 患者,如果合并左心房或左室血栓,阿替普酶静脉溶栓的获益尚不确定^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>对于可能引起严重残疾的重度 AIS 患者,如果合并心脏黏液瘤,阿替普酶静脉溶栓可能是合理的^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>对于重度可能引起严重残疾的 AIS 患者,如果合并乳头状纤维肉瘤,阿替普酶静脉溶栓可能是合理的^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p>
术后卒中	对于心脏或脑血管造影术并发的 AIS,阿替普酶静脉溶栓是合理的,参考普通的筛选标准 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 A) ^e
系统性恶性肿瘤	对于恶性肿瘤患者使用阿替普酶静脉溶栓的安全性和有效性尚未证实 ^b 。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD) ^e 。如果恶性肿瘤患者无其他禁忌证,如凝血功能障碍、近期手术或全身性出血,且预期寿命>6 个月,可能从阿替普酶静脉溶栓中受益。
妊娠	<p>对于妊娠的卒中患者,当治疗中度或重度卒中的预期获益超过预期增加的子宫出血风险时,可考虑给予阿替普酶静脉溶栓^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p> <p>产后早期(<14 d)静脉应用阿替普酶的安全性和有效性尚未完全证实^b。(推荐等级 II b; 证据水平 C-LD)^e</p>
眼科疾病	对于有糖尿病诱发出血性视网膜病变或其他出血性眼部病变的 AIS 患者,使用阿替普酶静脉溶栓是合理的,但是需要权衡可能增加的视力损害风险和减少卒中相关的神经功能缺损的预期获益 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 B-NR) ^e

(转下页)

(接上页)

适应证、禁忌证和其他建议	推荐内容及相关推荐等级、证据级别
其他建议(推荐等级 II)	
镰状红细胞病	对于合并已知的镰状红细胞病的成年 AIS 患者,静脉应用阿替普酶可能是有益的。(推荐等级 II a; 证据水平 B-NR) ^e
非法成瘾药物使用	临床医师需要注意,非法成瘾药物的使用可能引起突发卒中。在无其他禁忌证的情况下,给予非法成瘾药物的 AIS 患者静脉应用阿替普酶是合理的 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 C-LD) ^c
假性卒中	假性卒中人群发生 sICH 的风险相对较低,因此倾向于积极给予阿替普酶静脉溶栓治疗,而不是待进一步的诊断结果出来后再给予药物 ^b 。(推荐等级 II a; 证据水平 B-NR)

注:临床医师应参照本地管理机构制定的适应证和禁忌证(美国食品和药品管理局的最新信息请参见 http://www.accessdata.fda.gov/drugsatf-da_docs/label/2015/103172s5203lbl.pdf)。有关本主题的详细讨论和这些建议的证据,请参阅美国心脏协会(AHA)关于 AIS 静脉溶栓纳入与排除标准的科学声明,了解 AIS 的推荐依据^[15]。AIS:急性缺血性卒中;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;NCCT:非对比计算机断层扫描;sICH:症状性颅内出血;aPTT:活化的部分凝血活酶时间;PT:凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;mRS:改良 Rankin 量表。^a发病时间不确定时,发病时间被定义为患者最后被见到正常的时间或神经功能处于基线水平的时间;^b来自 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南,推荐未变或为了表述清晰进行了改写,请参阅在线数据增补 1 中的表格 LXXXIII 以获取原始文字;^c修改证据水平以符合美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)2015 推荐分类系统;^d修改推荐级别以符合 ACC/AHA 2015 推荐分类系统;^e有关这些建议的更多信息,另请参阅前指南

表 7 AIS 的治疗:阿替普酶的给药方法

给药方法

60 min 持续输入 0.9 mg/kg(最大剂量 90 mg),其中首剂 10% 于 1 min 内静脉注射

收入重症监护室或卒中单位监护

如果患者出现严重头痛、急性高血压、恶心或呕吐或神经功能恶化,停止给予阿替普酶并行急诊头部 CT 检查

从阿替普酶治疗开始的 2 h 内,监测血压和神经功能 1 次/15 min,然后 1 次/30 min,持续到 6 h,以后 1 次/h 直至阿替普酶治疗后 24 h

如果 SBP > 180 mmHg 或 DBP > 105 mmHg 增加测量血压的频率;给予降压药物,使血压维持或低于这些水平(表 5)

如果不是必须,延迟放置鼻胃管、留置尿管或动脉内压力导管

阿替普酶静脉溶栓后 24 h 给予抗凝药物或抗血小板聚集药物之前,进行 CT 或 MRI 检查

注:AIS 为急性缺血性卒中,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压。转载自 Jauch 等^[1]的文献

但对 AHA/ASA 科学声明中已发表的数据仔细分析后发现,这些排除标准在临床实践中可能并不合理(表 6)^[15]。

3.5.3 符合其他标准的发病 3~4.5 h 时间窗内的轻型卒中患者,应用阿替普酶静脉溶栓治疗是合理的。应评估治疗的风险及可能的获益。

推荐等级 II b,证据水平 B-NR 新推荐。

ECASS III 中,未发现治疗获益(90 d 时 mRS 评分 0~1 分)和安全性(sICH 或死亡率)与卒中的严重程度(基线期 NIHSS 评分 0~9、10~19、>20 分)相关^[144]。剔除部分轻症患者。仅 128 例 NIHSS 评分 0~5 分患者入组,但并未对其单独分析^[145]。国际卒中溶栓注册研究-安全治疗(Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Registry, SITS-ISTR)中,轻型卒中良好预后(90 d 时 mRS 评分 0~1 分)和 sICH 发生率在 0~3 h 组与 3~

4.5 h 组相似^[146]。同样,GWTG 注册研究中,轻型卒中良好结局、死亡率和 sICH 发生率在 0~3 h 组与 3~4.5 h 组也相似^[147]。

3.5.4 对于符合其他标准的既往 MRI 发现有少量 CMBs (1~10 个)的患者进行静脉溶栓是合理的。

推荐等级 II a,证据水平 B-NR 新推荐。

3.5.5 对于符合其他标准的既往 MRI 发现大量 CMBs (>10 个)的患者,阿替普酶静脉溶栓后 sICH 风险增加,且临床获益不明确。如果确有获益的可能,进行溶栓治疗可能是合理的。

推荐等级 II b,证据水平 B-NR 新推荐。

MRI 磁敏感加权序列发现,1/4 进行阿替普酶静脉溶栓的患者存在静息性 CMBs。目前,尚无 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓基线期 MRI 确定 CBM 的 RCT 研究,因此基线期

CBMs 对阿替普酶静脉溶栓的影响尚不确定。两项关于基线期 CBMs 与 sICH 风险关系的 Meta 分析发现,在基线期有 CBMs 的患者更易发生 sICH ($OR = 2.18, 95\% CI: 1.12 \sim 4.22; OR = 2.36, 95\% CI: 1.21 \sim 4.61$)^[85-86]。但基线期有 CBMs 的患者 sICH 风险(6.1%、6.5%)与 NINDS rt-PA 研究(6.4%)相比并未增加^[87]。CBMs > 10 个的患者 sICH 发生率为 40%,但这仅基于 15 例患者中的 6 次事件,且 CBMs > 10 个的患者仅占研究对象的 0.8%^[86]。4 项 Meta 分析提供了 3~6 个月时的神经功能结局,结果显示,有 CBMs 者预后差于无 CBMs 者($OR = 1.58, 95\% CI: 1.18 \sim 2.14; P = 0.002$)^[85]。因此, CBMs 会增加阿替普酶静脉溶栓后 sICH 风险及不良预后可能,但这些不良效应是否会掩盖阿替普酶静脉溶栓的治疗获益尚不确定。对于 CBMs 的位置和数量差异是否会影响临床结局亦不确定。这些问题值得进一步研究。

3.5.6 阿替普酶静脉溶栓用于合并镰状红细胞病的成人 AIS 患者是有益的。

推荐等级 II a, 证据水平 B-NR 新推荐。

一项病例对照研究分析了 AHA GWTG-卒中注册人群,纳入 832 例镰状红细胞病成人患者和 3 328 例年龄、性别、种族匹配的无镰状红细胞病患者,两组的基线卒中严重程度相似,结果显示,镰状红细胞病对阿替普酶静脉溶栓治疗安全性和出院时的疗效无明显影响^[148]。

3.5.7 阿昔单抗不能与静脉阿替普酶同时应用。

推荐等级 III: 有害, 证据水平 B-R, 修订自 2013 版 AIS 指南。

3.5.8 对于 24 h 内应用过治疗剂量低分子量肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH) 的患者不宜应用阿替普酶静脉溶栓。

推荐等级 III: 有害; 证据水平 B-NR; 改写自 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南。

此项推荐指的是治疗剂量而不是预防剂量。2015 年“急性缺血性卒中阿替普酶静脉溶栓入排标准科学声明”指出,不推荐对 24 h 内应用过 LMWH 的患者进行阿替普酶

静脉溶栓治疗,适用于预防及治疗剂量(推荐等级 III, 证据水平 B)^[15]。随后在印刷的勘误中,特别指出禁忌证不包括预防剂量。

3.5.9 在制定治疗决策时应认真权衡静脉溶栓的潜在风险和可能的获益。

推荐等级 I, 证据水平 C-EO, 同 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南。

3.5.10 考虑到普通人群中出现血小板异常和凝血功能异常的发生率很低,在无理由怀疑实验室结果异常时,不能因为等待血液化验而延误静脉溶栓治疗。

推荐等级 II a, 证据水平 B-NR, 同 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南。

3.5.11 高血糖或低血糖会有类似卒中的表现,治疗医师应检测溶栓患者治疗前的血糖水平。阿替普酶静脉溶栓不适用于非血管性病因的卒中。

推荐等级 III: 无益, 证据水平 B-NR, 改写自 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南。

3.5.12 发病至治疗的时间明显影响预后,不能因为观察到症状改善而延误阿替普酶静脉溶栓治疗。

推荐等级 III: 有害, 证据水平 C-EO, 改写自 2015 版阿替普酶静脉溶栓指南。

3.5.13 静脉溶栓治疗过程中,医师应充分准备应对紧急的不良反应,包括出血并发症和可能引起气道梗阻的血管源性水肿。

推荐等级 I, 证据水平 B-NR, 改写自 2013 版 AIS 指南。

AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后 24 h 内发生的 sICH 的管理参见表 8, AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后出现的口舌水肿管理参见表 9。

3.5.14 静脉阿替普酶溶栓治疗后 24 h 内血压应 < 180 / 105 mmHg。

推荐等级 I, 证据水平 B-NR, 改写自 2013 版 AIS 指南。

3.5.15 阿替普酶静脉溶栓后 24 h 内进行抗栓治疗风险尚不明确(无论是否进行血管内治疗)。但当出现某些合并症

表 8 阿替普酶静脉溶栓后 24 h 内出现症状性颅内出血的管理

推荐等级: II b; 证据水平: C-EO

停止阿替普酶输注

检查 CBC、PT(INR)、aPTT、纤维蛋白原水平,以及血型和交叉配型

急诊 CT 平扫检查

冷沉淀(包括凝血因子 VIII): 10~30 min 内输注 10 U(1 h 起效,12 h 达峰);如果纤维蛋白原水平 < 200 g/L,再给一次药

氨甲环酸 1 000 mg 10 min 内静脉注射或 ε-氨基己酸 4~5 g 1 h 内静脉滴注,随后追加 1 g 直至出血控制(3 h 达峰)

请血液科和神经外科医师会诊

支持治疗,包括管理血压、ICP、CPP、MAP、体温和血糖

注: CBC 为全血细胞计数; PT 为凝血酶原时间; INR 为国际标准化比值; aPTT 为活化的部分凝血活酶时间; ICP 为颅内压; CPP 为脑灌注压; MAP 为平均动脉压。文献来源为 [149-157]

表 9 与阿替普酶静脉溶栓相关的口舌部血管性水肿的处理

推荐等级 II b; 证据水平: C-EO

保持气道通畅

如果水肿仅限于舌体前部和嘴唇,则可能不需要气管插管。

如果水肿累及喉部、腭部、口底或口咽部并快速进展(30 min 内),需要插管

清醒状态下纤维插管是最佳选择。鼻气管插管可能是需要的,但阿替普酶治疗后出现鼻出血的风险较高。很少有患者需要环甲状软骨切开术,而且阿替普酶治疗前行此手术问题较多

静脉给予甲泼尼龙 125 mg

静脉给予苯海拉明 50 mg

静脉给予雷尼替丁 50 mg 或法莫替丁 20 mg

如果血管性水肿继续进展,则给予皮下注射肾上腺素(0.1%) 0.3 ml 或 0.5 ml 雾化吸入

艾替班特 选择性缓激肽 B2 受体拮抗剂 腹部皮下注射 3 ml (30 mg); 间隔 6 h 可再给予 30 mg 24 h 内注射总量不超过 3 次; 血浆 C1 酯酶抑制剂(20 IU/kg) 对遗传性血管性水肿和 ACEI 相关性血管性水肿有效

支持治疗

注: ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂; AIS 为急性缺血性卒中。文献来源 [158-165]

时,在未经静脉给予阿替普酶治疗的情况下,如已知抗栓治疗可以带来显著的益处或未用会造成显著的风险,可以考虑在静脉溶栓后 24 h 内应用。

推荐等级 II b, 证据水平 B-NR, 新推荐。

韩国首尔一项关于单中心连续纳入缺血性卒中患者的回顾性分析显示,早期(<24 h)抗栓或抗凝治疗未增加阿替普酶静脉溶栓或血管内治疗后出血的风险。但这项研究存在选择偏倚,抗栓或抗凝治疗的时间应依据个体化情况,权衡风险与获益^[166]。

3.5.16 符合标准的患者进行阿替普酶静脉溶栓治疗,其获益是时间依赖性的,应尽早开始治疗。

推荐等级 I, 证据水平 A, 改写自 2013 版 AIS 指南。

3.6 其他静脉溶栓药物和超声溶栓

3.6.1 除了阿替普酶和替奈普酶,静脉应用其他降纤药物和溶栓药物的获益尚未被证实。因此除了临床试验,不推荐应用。

推荐等级 III: 无获益, 证据水平 B-R, 修订自 2013 版 AIS 指南。

对于有缺血半暗带、颅内 LVO 或重度狭窄的 AIS 患者,使用安慰剂对照的 RCT 研究并未证实在发病 6 h 内静脉应用链激酶或发病后 3~9 h 静脉应用去氨普酶能使患者获益^[92,95,167-168]。

3.6.2 目前尚未证实以 0.4 mg/kg 的剂量单次静脉推注替奈普酶的效果优于或不劣于阿替普酶。但对于轻度神经功能障碍且不伴有颅内 LVO 的患者,可以考虑应用替奈普酶替代阿替普酶。

推荐等级 II b, 证据水平 B-R, 新推荐。

已经有 3 项 II 期和 1 项 III 期优效临床试验对比了缺血

性卒中发病 6 h 内应用替奈普酶静脉溶栓与阿替普酶静脉溶栓的疗效差异。结果显示两种药物的安全性相当,但溶栓效果是否有差异,目前仍不清楚^[89,91,169-170]。这其中最大的一项临床试验共纳入了 1 100 例患者,主要是轻度神经功能障碍(NIHSS 评分的中位数为 4 分)且不伴有颅内 LVO 的患者,研究显示,以 0.4 mg/kg 的剂量单次静脉推注替奈普酶的溶栓效果和安全性与阿替普酶静脉溶栓类似,并未显示出优势^[170]。替奈普酶静脉溶栓的给药方式是单次静脉推注,而阿替普酶是 1 h 内持续给药。

3.6.3 不推荐超声溶栓作为静脉溶栓的辅助治疗。

推荐等级 III: 无获益, 证据水平 B-R, 新推荐。

2013 版指南发表后,一项 RCT 显示,超声溶栓辅助静脉溶栓治疗并未显示临床获益。挪威急性卒中超声溶栓研究(Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study, NOR-SASS)共纳入了 183 例发病 4.5 h 内应用阿替普酶或替奈普酶静脉溶栓的缺血性卒中患者,随机分为对比增强超声静脉溶栓组(93 例)和对照组(90 例)。结果显示,24 h 的神经功能改善情况、90 d 的临床结局和 sICH 发生率在两组间差异均无统计学意义^[171]。目前并无 RCT 的研究数据显示,超声溶栓作为静脉溶栓的辅助治疗能使患者获益。

未完待续

限于版面,参考文献请参见原文

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.

译者按照姓氏拼音排序,排名不分先后