



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.020

• 临床诊疗指南(解读) •

《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022》解读

韩云飞 朱武生

[摘要] 大血管闭塞性急性缺血性卒中往往病情重、预后差,国内外指南均推荐早期行血管内治疗。中华医学会神经病学分会及其脑血管病学组、神经血管介入协作组织相关专家已于 2015 年制定了《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南》,并于 2018 年进行了更新。近年来,随着大量新的相关临床研究在治疗理念、适用范围及技术层面提供了更多的循证医学证据,因此在指南 2018 的基础上,制定发布了《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022》。本次修订对适应证和禁忌证、血管内再通技术的选择、围手术期管理进行了广泛更新,并增加了流程管理、体系建设和人员培训部分,为我国急性缺血性卒中早期血管内治疗提供质量控制规范,对改善患者的预后具有重要意义。

[关键词] 急性缺血性卒中; 血管内治疗; 指南

[中图分类号] R743.3 **[文献标识码]** A

脑血管病是我国居民首位死亡原因,其中约 80% 为缺血性卒中^[1],尤其大血管闭塞导致的缺血性卒中往往病情重、预后差,给个人、家庭、社会带来了沉重的医疗负担。2015 年相继发表的几项大型临床研究结果证实,早期血管内治疗能够显著改善大血管闭塞性急性缺血性卒中患者的良好功能结局^[2-6]。《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2018》(简称指南 2018)发布以来,又有一系列新的临床研究出现,在治疗理念、适用范围及技术层面提供了更多的循证医学证据。因此,中华医学会神经病学分会及其脑血管病学组和神经血管介入协作组织组织国内的本领域专家,结合近 4 年来新的循证医学证据及我国实际情况,制定并发布了《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022》(简称指南 2022),对该疾病的适应证和禁忌证、血管内再通技术的选择、围手术期管理进行了广泛更新,并增加了流程管理、体系建设和人员培训部分,为急性缺血性卒中早期血管内治疗提供质量控制规范。本文对指南 2022 的主要内容进行解读,以期更好地指导临床实践。

一、早期血管内介入治疗患者的筛选

在临床诊疗工作中,筛选出适合血管内治疗的急性缺血性卒中患者是我们首要完成的工作。指南 2022 对适应证作了部分修订,删除“年龄在 18 岁以上”的条目,不再对年龄进行特殊要求。近年研究结果显示,对于大血管闭塞性急性缺血性卒中,尽管取栓治疗后高龄(>80 岁)患者相对于正常年龄患者存在较高的死亡率和不良预后,但相对于单纯药物治疗,高龄患者可能仍能够从取栓中获益,年龄并非取栓治疗的禁忌证^[7]。在临床工作中,对高龄患者取栓需进行充分评估及个体化选

择,包括患者术前的身体情况及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和 Alberta 卒中项目早期 CT 评分(ASPECTS)评分等。此外,研究显示早期血管内治疗同样可改善儿童大血管闭塞性急性缺血性卒中患者的神经功能结局,其安全性与成年患者相比无明显差异^[7]。禁忌证方面,指南 2022 对术前血糖及血压不再作过多限制(过高的血压或血糖大多可在术前有效控制),便于更多大血管闭塞患者从中获益,但是一定要排除低血糖。

为快速筛选出能够从血管内治疗获益的脑大动脉闭塞患者,术前评估十分重要。临床评估量表可预测患者是否为大血管闭塞性病变,其中 NIHSS 最为常用。Meta 分析显示,患者 NIHSS 评分 ≥ 10 分时,责任血管为大血管的可能性约为 80%^[8]。此外,术前评估还包括影像学评估和其他辅助检查的评估。在指南 2022 中除推荐常规的头部 CT 或 MRI、血液常规、生化及凝血功能检查外,还推荐有条件的中心将人工智能应用到卒中自动化影像分析、临床辅助决策和预后预测等方面^[9],为人工智能开拓广阔的医疗应用前景。同时,指南 2022 再次强调应尽量缩短检查准备时间,避免延误治疗时机。

二、流程管理、体系建设和人员培训

这部分内容是指南 2022 较指南 2018 的新增内容,对院内外卒中绿色通道组织管理具有重要意义。高效的流程管理可让早期血管内治疗得以快速实施,有利于脑血管再通及改善神经功能结局。流程管理包括院前转运、院内转运及桥接治疗实施等方面。

院前转运包括逐级转运模式和直接转运模式^[10]。逐级转运模式采用早期静脉溶栓溶解或缩小血栓,可提高血管首次再通率,但存在延误血管内治疗启动时间的缺点^[11]。直接转运模式有利于减少转运产生的时间延误,节省血管内治疗的启动时间。研究发现,直接转运模式较逐级转运模式缩短了发病到血管内治疗的时间,预后良好比例更高^[11-12]。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82271361)

作者单位:210002 南京,东部战区总医院神经内科

通讯作者:朱武生, E-mail: wusheng_zhu@nju.edu.cn

院内延误也可能影响早期血管内治疗患者远期临床结局。多项血管内治疗卒中试验高效再灌注评价研究 (HERMES)^[13] 的 Meta 分析结果显示,相比标准药物治疗,越早完成动脉穿刺,血管内治疗的相对获益比越高。因此,在院内卒中团队管理中,需要做好组织化管理、完善优化流程,对符合血管内治疗适应证的患者尽早实施血管内治疗。

大血管闭塞并符合静脉溶栓条件的急性缺血性卒中患者,能否跨过静脉溶栓直接进行机械取栓尚存争议。我国 2 项高质量、多中心随机对照试验 DIRECT-MT^[14] 和 DEVT^[15] 研究证实大血管闭塞性急性缺血性卒中的直接取栓不劣于桥接治疗(静脉溶栓联合取栓)。但其后的 SKIP^[16]、MR CLEAN NO-IV^[17]、SWIFT DIRECT^[18] 和 DIRECT-SAFE^[19] 研究并未发现直接取栓不劣于或优于桥接治疗。随后对上述研究的 Meta 分析结果显示,尚不能证实直接取栓不劣于桥接治疗^[20]。基于目前的循证医学证据,指南 2022 对于发病 4.5 h 内的前循环大血管闭塞性急性缺血性卒中患者,符合条件者仍推荐静脉溶栓-血管内介入的桥接治疗模式(I 级推荐, A 级证据);能够快速启动血管内治疗的卒中中心,患者经充分评估可越过静脉溶栓直接行血管内治疗,但临床获益需进一步证实(II 级推荐, B 级证据)。

急性缺血性卒中的早期处理需多学科相互协作,离不开高效的组织管理、完备的体系建设和人员培训。通过构建绿色通道体系完成静脉溶栓和机械取栓治疗,可改善急性缺血性卒中患者预后^[21]。体系建设包括卒中急救网络的构建以利于快速准确分流患者并缩短治疗延误,包括卒中防治数据库的建立以助于加强质控管理,提高卒中治疗水平并改善预后^[22]。

三、血管再通技术的选择

1. 取栓技术:目前脑血管介入再通技术主要包括支架取栓、血栓抽吸、血栓抽吸联合支架取栓、动脉溶栓和急性期血管成形及支架置入技术等。近十年来多项临床研究探索超早期机械取栓在急性缺血性卒中的治疗作用,其中支架取栓技术的循证证据相对充分,MR CLEAN 研究^[23]、SWIFT PRIME 研究^[24]、EXTEND-IA 研究^[25]、ESCAPE 研究^[26]、REVASCAT 研究^[27]和急性缺血性卒中动脉取栓试验及费效评估(THRACE)研究^[28]结果均表明,采用支架取栓器治疗前循环大血管闭塞所致的急性缺血性卒中患者,较单纯静脉溶栓能明显增加患者的血管再通率,改善预后且安全终点事件无明显增加。

近年来,血栓抽吸已成为另一种重要的机械取栓技术。理论上对负荷较大、质地较硬的血栓栓塞,直接抽吸的取栓效果可能更好。接触抽吸与支架取栓成功再通比较试验(ASTER)研究^[29]和直接抽吸与支架取栓作为首选方法的比较试验(COMPASS)研究^[30]显示,两组之间成功再通率及颅内出血率均无明显差异。另有 Meta 分析比较了血栓抽吸与支架取栓对急性基底动脉闭塞再通治疗预后的影响^[31],结果表明血栓抽吸组成成功再通率更高、耗时更短,提示血栓抽吸在后循环大血管闭塞中可能略具优势。

此外,多种血栓抽吸联合支架取栓的技术也逐渐出现,显示出良好的血管再通效率,可用于单纯机械取栓或血栓抽吸失败后的补救治疗,也可作为首次再通方案使用。一项纳入 450 例

急性前循环大血管闭塞性急性缺血性卒中患者的研究,将患者分为血栓抽吸组、支架取栓组和血栓抽吸联合支架取栓组,结果显示联合组成成功再通率最高^[32]。另一项 Meta 分析结果也表明,联合治疗组成成功再通率更高。随着术者对取栓一次再通的追求,血栓抽吸联合支架取栓技术可能被越来越多地优先采用。

动脉溶栓对于脑大动脉闭塞治疗作用有限,常作为补救治疗,而非主要治疗^[33]。急性期血管成形术及支架置入术亦常用于大血管闭塞性急性缺血性卒中取栓失败的补救治疗,但需权衡支架置入后出血和再闭塞风险。指南 2022 推荐颅外段颈动脉或椎动脉血管成形术和(或)支架置入术可用于急性缺血性卒中的血流重建。颅内动脉血管成形术/支架置入术可能是取栓失败的补救治疗。

2. 不同血管闭塞部位的治疗策略:对于不同的脑血管闭塞部位,需要采取针对性的血管内治疗策略也不同。对于大脑中动脉 M1 段、颈动脉闭塞导致的急性缺血性卒中患者,血管内治疗的研究证据充分。而对于大脑中动脉 M2 段闭塞导致的急性缺血性卒中患者,血管内治疗是否获益,目前尚不明确,需综合评估 M2 段闭塞后的神经功能缺损、临床症状、取栓的难易程度、症状性出血风险等,权衡获益及风险后决定取栓与否。对于后循环缺血性脑卒中,随着 ATTENTION 研究^[34]和 BAOCHE 研究^[35]结果的公布,机械取栓对于椎基底动脉大血管闭塞的临床疗效也得到验证。此外,对于颅内外串连病变,是否应同期置入颅外段支架及后续的抗血小板治疗方案,目前仍有争议,可在权衡出血和再闭塞风险后,采取个体化血管内治疗策略^[36]。

四、围手术期管理

血压管理、抗栓药物使用及麻醉方式的选择是围手术期管理中临床医生广泛关注的问题。目前关于急性缺血性卒中早期血管内治疗围术期血压管理策略尚未完全明确^[37]。指南 2022 推荐基线血压管理方面,建议血管内治疗前血压控制在 180/105 mmHg 以下。在血管内治疗术后血压管理方面,应当根据血管再通状态对血压进行管理。最近发表的 Enchanted-2/MT 研究^[38]结果证实,与标准降压治疗(收缩压 140~180 mmHg)相比,大血管闭塞性急性缺血性卒中机械取栓后成功再灌注[术后即刻扩展的脑梗死溶栓(eTICI)分级 2b/2c/3 级]患者行术后强化降压治疗(收缩压 < 120 mmHg)可能导致 90 天改良 Rankin 量表功能预后不良,提示再通术后血压不宜下降太低。

抗血小板药物是急性缺血性脑血管病治疗的基石,在很大程度上影响患者的临床转归。目前缺乏急性缺血性卒中介入治疗围手术期抗血小板药物使用的直接研究证据,未来仍需质量更高的临床试验进一步证实。此外,对于桥接治疗合并急诊支架置入术患者,是否需加用抗血小板药物和用药的时机及剂量仍存在争议。近年来静脉应用抗血小板药物如替罗非班等,成为临床常用的血管再通术中治疗措施之一^[39]。

麻醉方式的选择同样是围手术期管理研究探讨的热点问题,美国神经介入外科学会和神经重症监护学会专家共识推荐应根据患者的临床特点个体化选择麻醉方式^[40]。临床实践中,术者需综合考虑患者的意识水平、烦躁程度及导管室条件等,优先选择局部麻醉或清醒镇静,对伴有意识水平明显下降、躁

动严重、无呼吸道保护反射、呼吸障碍的患者优先行全身麻醉。

五、小结

大血管闭塞性急性缺血性卒中已成为严重危害我国人民健康的重要疾病之一,规范化管理、诊断和介入治疗对于降低其致死致残率、改善患者生存质量具有重要意义。指南 2022 纳入近年来最新的循证医学证据,为广大临床医师提供了急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗规范化管理模式。但值得注意的是,指南 2022 中仍有一些问题尚不明确或存在争议,未来有待新的高质量临床研究进一步探究。

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, Feigin VL, Nguyen G, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016[J]. N Engl J Med, 2018, 379(25): 2429-2437.
- [2] 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.
- [3] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [4] 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.
- [5] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2285-2295.
- [6] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2296-2306.
- [7] Sporns P, Sträter R, Minnerup J, et al. Feasibility, Safety, and Outcome of Endovascular Recanalization in Childhood Stroke; The Save ChildS Study[J]. JAMA neurology, 2020, 77(1): 25-34.
- [8] Schlemm L, Schlemm E. Clinical benefit of improved Prehospital stroke scales to detect stroke patients with large vessel occlusions; results from a conditional probabilistic model[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 16.
- [9] Lee H, Lee EJ, Ham S, et al. Machine Learning Approach to Identify Stroke Within 4.5 Hours[J]. Stroke, 2020, 51(3): 860-866.
- [10] Holodinsky J, Williamson T, Kamal N, et al. Drip and Ship Versus Direct to Comprehensive Stroke Center: Conditional Probability Modeling[J]. Stroke, 2017, 48(1): 233-238.
- [11] Gerschenfeld G, Muresan IP, Blanc R, et al. Two Paradigms for Endovascular Thrombectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke[J]. JAMA Neurol, 2017, 74(5): 549-556.
- [12] Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, et al. Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke)[J]. Circulation, 2017, 136(24): 2311-2321.
- [13] Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, 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.
- [14] Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke[J]. N Engl J Med, 2020, 382(21): 1981-1993.
- [15] Zi W, Qiu Z, Li F, 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.
- [16] Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke; The SKIP Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2021, 325(3): 244-253.
- [17] Lecouffe NE, Kappelhof M, Treumiet KM, et al. A Randomized Trial of Intravenous Alteplase before Endovascular Treatment for Stroke[J]. N Engl J Med, 2021, 385(20): 1833-1844.
- [18] Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D, et al. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial[J]. Lancet, 2022, 400(10346): 104-115.
- [19] Mitchell PJ, 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.
- [20] Chun HY, Dittich T, Oygarden H, et al. European Stroke Organisation Conference 2021 Plenary Highlights[J]. Stroke, 2022, 53(1): e21-e22.
- [21] Schregel K, Behme D, Tsoqkas I, et al. Optimized Management of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke[J]. J Vis Exp, 2018, (131): 56397.
- [22] Song S, Fonarow GC, Olson DM, et al. Association of Get With The Guidelines-Stroke Program Participation and Clinical Outcomes for Medicare Beneficiaries With Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2016, 47(5): 1294-1302.
- [23] 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.
- [24] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2285-2295.
- [25] 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.
- [26] Menon BK, D'Este CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Radiology, 2015, 275(2): 510-520.
- [27] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(24): 2296-2306.
- [28] Bracad S, Ducrocq X, Mas JL, 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.
- [29] Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion; The ASTER Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2017, 318(5): 443-452.
- [30] Turk AS 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2019, 393(10175): 998-1008.
- [31] Ye G, Lu J, Qi P, et al. Firstline a direct aspiration first pass technique versus firstline stent retriever for acute basilar artery occlusion: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(8): 740-746.
- [32] Hesse AC, Behme D, Kemmling A, et al. Comparing different thrombectomy techniques in five large-volume centers: a 'real world' observational study[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(6): 525-529.
- [33] Texakalidis P, Giannopoulos S, Karasavvidis T, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Stent Retrievers vs Direct Aspiration vs a Combined Approach[J]. Neurosurgery, 2020, 86(4): 464-477.
- [34] Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion[J]. N Engl J Med, 2022, 387(15): 1361-1372.
- [35] Jovin TG, Li C, Wu L, 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.
- [36] Poppe AY, Jacquin G, Roy D, et al. Tandem Carotid Lesions in Acute Ischemic Stroke: Mechanisms, Therapeutic Challenges, and Future Directions[J]. Am J Neuroradiol, 2020, 41(7): 1142-1148.
- [37] Mistry EA, Mayer SA, Khatri P. Blood Pressure Management after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Survey of the StrokeNet Sites[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2474-2478.
- [38] Yang P, Song L, Zhang Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANT-ED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2022, 400(10363): 1585-1596.
- [39] Kang DH, Jung C, Yoon W, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Basilar Artery Occlusion: A Multicenter Retrospective Observational Study[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(14): e009419.
- [40] Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, et al. Republished; Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care expert consensus statement: Anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2014, 45(8): e138-e150.

(收稿日期: 2023-07-02)

(本文编辑: 李昊阳)