

中国缺血性脑卒中 血管内治疗指导规范

国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会

2015年5月

中国缺血性脑卒中 血管内治疗指南规范

组长：吉训明

成员：范一木 史怀璋 缪中荣 李宝明

刘新峰 毛颖 杜会山 苏伟

吴艳 耿晓坤

国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会

言前

国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会

脑卒中防治系列指导规范编审委员会

主任委员：王陇德

委员：按笔划顺序

于生元	马长生	王文志	王永炎	王伊龙
王拥军	王茂斌	王金环	牛小媛	毛颖
冯晓源	冯晓源	母义明	吉训明	华扬
刘鸣	刘建民	刘新峰	许予明	孙立忠
孙宁玲	纪立农	杜怡峰	李玲	李天晓
李秀华	李坤成	李坤成	杨莘	杨弋
杨文英	励建安	佟小光	余波	宋彬
张运	张素	张通	张澍	张允岭
张世明	张苏明	张伯礼	张建宁	张鸿祺
张微微	陈方	陈忠	陈生弟	武剑
苑纯	范一木	罗柏宁	金征宇	周良辅
周定标	单春雷	赵冬	赵钢	赵继宗
胡大一	胡盛寿	姜卫剑	贾建平	徐克
徐如祥	凌锋	高颖	高润霖	高培毅
高培毅	郭晓蕙	黄燕	黄东锋	崔丽英
彭斌	葛均波	董强	韩雅玲	程敬亮
焦力群	曾进胜	游潮	谢鹏	蒲传强
蔡定芳	缪中荣	樊东升	霍勇	

在循证医学指导原则下，参考国际规范并结合我国国情，依据2011年中国缺血性脑卒中诊治指南^[1]使用经验和新的研究证据编写了该指导规范。推荐强度和证据等级标准参考了国际指南^[2]和常用标准。

前言

随着人口老龄化的进程，急性缺血性卒中已经成为我国国民的第一死因，存活患者75%遗留不同程度的残疾。2012年，卫生部调查结果显示，我国40岁以上的脑卒中人口超过1000万，并呈现年轻化趋势，其中缺血性卒中占80%，构成了沉重的社会和经济负担。目前，静脉使用r-tPA是治疗急性缺血性卒中的有效方法，但治疗时间窗窄，仅为4.5小时^[2]。致使超过时间窗的病人不能得到及时救治。另外，对于大血管闭塞及心源性栓塞所致卒中，静脉溶栓的血管再通率较低，治疗效果欠佳。如颈内动脉闭塞的再通率小于10%，大脑中动脉M1段的再通率也不超过30%^[3]。近年来随着介入材料和技术的发展，血管内治疗显著提高了闭塞血管再通率，延长了治疗时间窗，显示了良好的应用前景。血管内治疗包括：动脉溶栓、机械取栓和急诊血管成形术。动脉溶栓通过微导管在血栓附近或穿过血栓直接给予溶栓药物，提高局部药物浓度，减少药物用量，降低颅内及全身出血风险，但该方法耗费时间长，有些栓子药物难以溶解。机械取栓和急诊血管成形技术出现相对较晚，其优点包括：避免或减少溶栓药物的使用，对于大血管闭塞及心源性栓塞性卒中中具有更高的血管再通率，成为急性缺血性卒中的重要治疗手段。

适应证与禁忌证

我国急性缺血性卒中血管内治疗尚未广泛用于临床，仅限于一些设备和技术人员比较完备的医院或医疗中心，因此缺乏统一的适应证和禁忌证。目前认为，除治疗时间窗适度放宽外，其病

例选择应基本遵循美国神经疾病与卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)组织型纤溶酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, tPA)静脉溶栓治疗试验的纳入和排除标准^[4],同时参考由美国介入与治疗神经放射学会和美国介入放射学会技术评价委员会共同制定的动脉内溶栓治疗急性缺血性卒中的研究标准^[5]。综合上述两个标准,结合我国国情,现制定如下适应证和禁忌证。

(1) 年龄在18~85岁;

(2) 前循环:动脉溶栓在发病6小时内,机械取栓及血管成形术在发病8小时内;后循环:可延长至发病24小时内,进展性卒中机械取栓可在影像学指导下,酌情延长治疗时间;

(3) 临床诊断急性缺血性卒中,存在与疑似闭塞血管支配区域相应的临床症状和局灶神经功能缺损,且神经功能损害症状及体征超过60分钟不缓解;

(4) 美国国立卫生院神经功能缺损评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)在8分到25分之间;后循环进展型卒中可不受此限。

(5) 影像学评估:CT排除颅内出血;脑实质低密度改变或脑沟消失范围 $<1/3$ 大脑中动脉供血区域,或后循环低密度范围未超过整个脑干及单侧小脑半球 $1/3$;有条件的医院,建议行头颈CTA或MRA检查,证实闭塞的责任血管;有条件的医院,建议行头颅CTP检查,证实存在缺血半暗带;

(6) 患者或患者亲属理解并签署知情同意书。

禁忌证

(1) 最近3周内颅内出血病史,既往发现脑动静脉畸形或动脉瘤未行介入或手术治疗;

(2) 药物无法控制的顽固性高血压(收缩压持续 $\geq$

185mmHg, 或舒张压持续 $\geq 110\text{mmHg}$);

(3) 已知造影剂过敏;

(4) 血糖 $< 2.8\text{mmol/L}$ 或 $> 22.0\text{mmol/L}$;

(5) 急性出血体质, 包括患有凝血因子缺陷病、国际标准化比值 (INR) > 1.7 或血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$;

(6) 最近7天内有不可压迫部位的动脉穿刺史; 最近14天内有大手术或严重创伤病史; 最近21天内胃肠道或尿道出血; 最近3个月内存在增加出血风险的疾病, 如严重颅脑外伤、严重肝脏疾病、溃疡性胃肠道疾病等; 既往1个月内有手术、实质性器官活检、活动性出血;

(7) 可疑脓毒性栓子或细菌性心内膜炎;

(8) 生存预期寿命 < 90 天;

(9) 严重肾功能异常。

急诊全脑血管造影

急诊全脑血管造影的目的是进行全脑血管和脑灌注评价。脑血管评价包括血管的形态、血栓的质地、血管闭塞部位及范围、侧枝循环情况等, 是影响血管再通率及预后的重要因素。

Qureshi分级量表 (表1) 是根据DSA所示脑动脉闭塞部位和侧支循环状况对病变的严重程度进行了评价, 其评定的等级与7d时恢复良好呈显著负相关 ($\text{OR} = 0.4$, $95\% \text{CI } 0.2 \sim 0.9$), 与7d病死率呈显著正相关 ($\text{OR} = 2.0$, $95\% \text{CI } 1.1 \sim 3.6$), 与治疗完全血管再通呈负相关 ($\text{OR} = 0.6$, $95\% \text{CI } 0.4 \sim 1.02$), 不同评价者之间的一致性良好^[6-8]。

表1 Qureshi脑动脉闭塞分级量表

Qureshi脑动脉闭塞分级量表	
0级	无血管闭塞
1级	MCA闭塞(M3段), ACA闭塞(A2段或更远段), 1条BA /VA 分支闭塞
2级	MCA闭塞(M2段), ACA 闭塞(A1 和A2段), ≥ 2 条BA /VA分支闭塞
3级	MCA闭塞(M1段)
3A级	豆纹动脉通畅和(或)存在软脑膜侧支循环
3B级	豆纹动脉闭塞, 且无软脑膜侧支循环
4级	ICA闭塞(存在侧支循环), BA闭塞(直接或通过侧支循环部分充盈)
4A级	侧支充盈MCA 顺行充盈(主要充盈模式)
4B级	侧支充盈ACA 逆行充盈(主要充盈模式)
5级	ICA闭塞, 无侧支循环BA完全闭塞

注: MCA: 大脑中动脉 ACA: 大脑前动脉 BA: 基底动脉 VA: 椎动脉 ICA: 颈内动脉

通过DSA判断血管狭窄或闭塞后的脑组织灌注程度, 目前有多种分级方法, 最常用的是TIMI分级(表2)。TIMI分级系统[9]: 从0分(完全闭塞)到3分(完整的再灌注)分为4层, 这是心肌梗死患者最初用来评估动脉闭塞和灌注的。然而, TIMI分级制度有一些局限性。它并未说明闭塞位置或侧支循环情况。Higashida等[5]为了进行脑血管的溶栓治疗, 在TIMI分级的基础上于2003年制定了TICI分级。TICI灌注分级评价标准从0到3分, 从没有灌注到所有远端分支的全面灌注。目前TICI分级被广泛应用于脑卒中临床研究中。

表2 TICI灌注分级标准

TICI灌注分级标准	
0级	无灌注，在血管闭塞点以远无正向血流
1级	轻度灌注，造影剂可通过血管堵塞部位，但在整个摄片过程中不能使堵塞远端的整个血管床持续显影
2级	部分灌注，造影剂能通过堵塞部位，并能使堵塞远端的全部血管床显影，但造影剂进入堵塞远端血管床（和）从血管床排除的速度与堵塞血管灌注区域明显减慢
2A级	堵塞远端血管床仅部分充盈（ $<2/3$ ）
2B级	堵塞远端血管床能完全充盈，但灌注速度小于正常完全灌注。堵塞部位以远的血管床的正向血流充盈速度及排除速度与堵塞部位近端未累计的血管区域或对侧对应未累计血管区域速度相同
3级	

推荐意见：

1. 建议应用Qureshi分级量表评价脑动脉闭塞部位和侧支循环状况对病变的严重程度；
2. 推荐Qureshi 2级以上考虑行血管内治疗；
3. 推荐TICI灌注分级标准评价溶栓后血管再通和再灌注情况。

血管内治疗

一、动脉溶栓

1. 溶栓时间窗：

前循环动脉溶栓的循证医学证据主要来自两个随机对照试验：

- 1) PROACT I^[10]是一项随机、双盲、安慰剂对照多中心的II期临床试验，试验目的是验证大脑中动脉（MCA）M1和M2段闭塞的卒中患者6小时内动脉内应用重组尿激酶原的有效性及安全性。共纳入40例患者，26例被随机分到实验组接受静脉肝素和动脉内6mg重组尿激酶原联合治疗，14例被随机分到对照组仅接

受静脉肝素治疗。两组患者从发病到接受治疗的平均时间为5.5小时。两组再通率分别为57%和14%，实验组90天神经功能恢复良好患者的比例大于对照组10%，但无统计学差异。实验组24小时内颅内出血率是对照组的3倍，但是出血所致的神经功能恶化两组间并无差异。两组出血率均与肝素使用剂量相关。PROACT II^[11]是一项随机对照、多中心Ⅲ期临床试验，共纳入180例发病6小时以内的MCA闭塞患者，进一步验证动脉溶栓的有效性。动脉内使用重组尿激酶原的剂量为9mg。该试验把90天的神经功能恢复作为主要结果事件。结果显示两组mRS评分≤2分患者的比例为40%和25%。实验组血管在通率为66%，对照组为18%。两组24小时颅内出血率分别为10%和2%。两组90天死亡率无差异。该试验是首次证实MCA闭塞6小时内动脉溶栓疗效的随机对照研究。与PROACT I比较提示，高剂量的溶栓药物与高再通率相关。

2) MELT试验^[12]比较了发病6小时内药物和动脉内尿激酶治疗，因为日本批准缺血性中风3小时内可以静脉rtPA治疗而过早停止。试验停止时，主要终点（mRS评分 0~2分），尿激酶组明显优于对照组，但未达到统计学意义（49.1%与36.8%， $P=0.35$ ）。次要终点（mRS评分 0~1分）尿激酶组为42.1%，对照组为22.8%（ $P=0.045$ ）。尿激酶治疗组9%出现症状性颅内出血。无论是疗效还是症状性颅内出血转化率，均与PROACT II试验的结果一致。荟萃分析（结合PROACT II）表明：“累积的证据有利于动脉内溶栓”。Ringleb等^[13]认为，单纯根据时间确定缺血性卒中患者的治疗窗过于武断，应根据病变部位、侧支循环、发病时间，同时结合神经影像检查结果，特别是MRI上缺血半暗带的情况来决定是否适合溶栓治疗。应该遵循“个体化”原则，而不应机械地遵守治疗时间窗。

后循环动脉溶栓治疗，不同研究报道的治疗时间窗差异很大。目前，普遍认为椎基底动脉系统比颈内动脉系统脑梗死的治

疗时间窗可相对延长。一方面是因为脑干对缺血的耐受性较强，另一方面由于后循环闭塞的预后极差，总体病死率可高达70~80%；然而，是否采取动脉溶栓治疗的关键应取决于患者的临床状况。Sliwka等^[14]对36例急性椎基底动脉闭塞患者动脉溶栓疗效的影响因素进行了研究，认为患者的存活与治疗时间（>6h或<6h）无关。Cross等^[15]对20例经DSA证实的基底动脉血栓形成患者进行动脉内尿激酶溶栓治疗，7例在发病10小时内接受治疗，13例在发病10小时后接受治疗（最长为79小时）。结果表明，50%的患者血管再通，其中60%存活，30%预后良好。因此认为脑干比大脑半球更能耐受缺血。总之，后循环急性缺血性卒中的动脉溶栓治疗目前尚无大规模的临床试验报道，主要是基于单中心的治疗经验及共识^[16-18]。

目前认为在近端动脉闭塞时动脉溶栓比静脉溶栓更有效，支持的证据主要来自Mattle等的队列研究^[19]该研究比较了两个卒中单元的结果，每个单元分别用重组组织型纤溶酶原激活物（r-tPA）静脉溶栓或动脉内尿激酶治疗。53%的动脉溶栓（29/55）和23%的静脉溶栓（13/57）获得良好预后（mRS评分0~2分 $P=0.001$ ）。在Sen等^[20]在一项小样本的可行性研究中，发病3小时内的脑卒中患者经CTA扫描确诊近端动脉闭塞的，连续随机给予标准剂量的静脉r-tPA治疗（0.9mg/kg）与动脉内r-tPA治疗（最高22mg给药时间超过2小时）。静脉和动脉组的NIHSS评分中位数分别为17分和16分，平均年龄分别为71岁和66岁，平均开始溶栓时间分别为95分钟和120分钟（ $P=0.4$ ）。静脉组1例症状性颅内出血，动脉组1例无症状性颅内出血。动脉组全部获得血管再通，而静脉组无再通（ $P=0.03$ ）。4例静脉组患者中3例神经功能改善（NIHSS评分在90天时减少4分），动脉组3例患者中有2例改善。动脉溶栓还可用于静脉溶栓无效的患者，详见动静脉联合溶栓。也可用于重症脑卒中不适合静脉溶栓的患者，如近期有大手术或严重创伤的患者^[21-23]，但尚

无大量的临床试验证据。

2. 溶栓药物及剂量

理想的溶栓药应具备以下特点：(1)对血栓选择性高；(2)血浆半衰期短，作用迅速；(3)快速清除，不产生持续性毒性代谢产物；(4)无免疫反应性；(5)引起颅内出血并发症的作用轻微。目前报道的几种溶栓药物包括：r-tPA、重组前尿激酶原(r-ProUK)、尿激酶(UK)等。国内外目前常用的主要是UK、r-tPA。

UK为非纤维蛋白选择性药物，半衰期为14min，其来源丰富，价格便宜，在我国九五攻关计划急性脑梗塞早期治疗临床对照研究证实UK是安全有效的。r-tPA为纤维蛋白选择性药物，半衰期为3.6~4.6分钟，价格较贵，且FDA尚未批准rtPA用于动脉溶栓。

PROACT试验表明，MCA主干闭塞6h内进行r-proUK动脉内溶栓治疗的疗效确切，安全性好^[10,11]。SYNTHESIS研究[24]中r-tPA的剂量为0.9mg/kg，最大剂量90mg，大多数来自欧美的研究普遍认同这一剂量，而来自日本的研究中^[25]，rtPA的剂量为0.6mg/kg。Zhou等^[26]对发病4.5h的中国人的rtPA静脉溶栓剂量的研究显示：0.6~0.7mg/kg，0.8mg/kg与0.9mg/kg的rtPA静脉溶栓中，在出血转化和死亡率方面的差异不显著。目前我国尚无动脉溶栓的rtPA最佳剂量的研究报道。

推荐意见：

1. 动脉溶栓从症状出现到再灌注的时间越短，临床结局越好。应当尽量减少用药前的延误(I类，证据水平B)；

2. 发病6小时内前循环大动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者，经过严格选择后可以在有条件的医院进行动脉溶栓(II类，证据水平B)，有大脑中动脉闭塞引起的严重卒中，病程<6h，某些方面不适于静脉rtPA治疗(I类，证据水平B)。发病24小时内后循环大动脉闭塞导致的严重卒中且不适

合静脉溶栓的患者，经过严格选择后可以在有条件的医院进行动脉溶栓（III类，证据水平C）；

（C） 3. 动脉溶栓药物建议选择尿激酶和rt-PA，推荐使用尿激酶1万~3万U/min，总剂量不超过100万U；rt-PA 1mg/min，总剂量不超过40mg，最佳剂量和灌注速率需进一步临床研究支持；

4. 当造影显示血管再通或者造影剂外渗现象，应立即停止溶栓；

5. 动脉溶栓还可用于静脉溶栓无效的患者，也可用于重症脑卒中不适合静脉溶栓的患者，如近期有大手术或严重创伤的患者，但尚无大量的临床试验证据。

二、动静脉联合溶栓

静脉溶栓的优势是简单易行，给药迅速，减少时间延迟；动脉溶栓的优势是在病变局部可达到更高的血药浓度，能直接发现闭塞的血管，评价侧枝循环情况，提高闭塞血管的再通率，从而提高治疗效果。因此在临床上可以把两种方式结合应用，一方面不延长溶栓治疗的时间窗，另一方面可以提高闭塞血管的再通率，改善最终的治疗效果。

现有动静脉联合溶栓治疗急性缺血性卒中的研究中，EMS及IMS研究最为重要^[27-30]。1995-1996年，Emergency Management of Stroke Bridging (EMS) 研究^[27]结果显示动静脉联合治疗是可行的，可以提高血管再通率，但临床治疗效果无明显改善。由于动静脉联合溶栓的可行性和可能的有效性引出了Interventional Management of Stroke (IMS) 研究^[28]的跟进。IMS研究纳入80例初始NIHSS评分 ≥ 10 、脑卒中3h内的患者。接受静脉rtPA治疗（0.6mg/kg，最大剂量60mg，超过30分钟），如果仍有持久性闭塞，动脉内增加rtPA治疗（22mg）。基线NIHSS得分中位数为18。症状性颅内出血（SICH）发生率6.3%，类似于静脉应用rt-PA治疗的患者（6.6%）（NINDS研究）。3个月的死亡率（16%）类似于安慰剂组（24%）和NINDS研究（21%）。56%

的病例实现再灌注，（TICI分级 2~3级表示良好的灌注）。43%的病例有良好的临床结果（mRS评分 0~2分）。随后IMS II期研究又纳入81名患者，联合静脉/动脉内r-tPA治疗，必要时并应用EKOS微导管联合动脉内超声辅助溶栓。研究结果显示SICH率（9.9%）和死亡率（16%）与NINDS试验没有显著差别（6.6%）。61%的患者再灌注良好（TICI分级 2~3级）46%的患者临床结果良好（mRS评分 0~2分）。IMS II研究比NINDS安慰剂治疗3个月时有显著更好的结果。第三阶段的IMS III期临床试验^[31]计划招收900名卒中症状发病时间3个小时NIHSS评分 ≥ 10 接受治疗的患者，最近无效而停止，目前该研究结果显示：联合治疗与标准静脉注射r-tPA相比，安全性无显著差异，出血率和死亡率也无显著差异。NIHSS评分评定的卒中严重程度（评分8-19分为中度卒中，20分以上为重度卒中），两治疗组间的绝对差值为1.5%（95%CI，-6.1%~9.1%），并没有得到联合溶栓的疗效更佳，功能转归更好。Shaltoni等^[32]评估了联合方法：使用全剂量r-tPA治疗（0.9mg/kg），继而动脉内溶栓（r-tPA，瑞替普酶，或尿激酶）。如果60分钟静脉输注r-tPA治疗后他们有持续存在神经功能缺损或经颅多普勒超声证实的再血栓或顽固血栓，这些患者常规给予动脉内治疗。SICH率为5.8%（4/69）、死亡率为17.4%（12/69）。72.5%的部分或全部再灌注（TICI分级 2-3级），55%的结局良好（出院或继续院内康复治疗）。另一项多中心研究FAST^[33]（动脉溶栓联合静脉阿替普单抗治疗急性椎基底动脉系统缺血性卒中）与单纯动脉溶栓组相比，FAST组再通率（TIMI分级 3级）达到45%，良好临床结果发生率（34%）明显增高，而死亡率（38%）及无症状性颅内出血的发生率大幅度降低，SICH发生率无差别。对于IMS等以上研究汇总分析发现，动静脉联合溶栓从症状发作到动脉内的操作完成的时间越短，良好的临床结局（mRS评分 0~2分）概率越高。

（推荐意见：对于某些类型的动脉闭塞，如颈动脉的T型闭塞、大脑中动脉M1段闭塞、后循环常见的粥样硬化斑块导致的血管闭塞，单纯药物溶栓，血管再通率较低。机械取栓作为急性缺血性卒中患者血管再通的一个重要手段，可以单独使用，也可与动脉溶栓药物联合应用来增加血管再通率。机械取栓治疗急性缺血性卒中有以下优点：（1）可减少甚至不用溶栓药物，从而降低颅内出血的风险；（2）治疗时间窗可能延长；（3）使血栓破裂，增加溶栓药物接触面积，加速溶栓；（4）直接清除血栓，加速血管再通。但机械取栓需要专门取栓设备和有经验的神经介入专家。同时，机械取栓会带来一些副损伤，如血管夹层、血管痉挛、颅内出血等。除此之外，还有可能造成远端的小血管或者其他血管区域的血栓栓塞事件发生。目前，美国FDA已批准Merci取栓器（2004年）和Penumbra系统（2008年）solitaire血流重建设备（2012）和Trevor取栓装置（2012）用于急性缺血性卒中的机械取栓治疗。

1. 对于大动脉闭塞、静脉溶栓无效、以及静脉溶栓禁忌的患者，进行动脉溶栓可能是合理的，需要更多的随机试验证实（IIb类，证据水平B）。

2. 动脉溶栓联合静脉中应用血小板糖蛋白IIb/IIIa受体抑制剂（GPI）的作用尚不肯定，需要更多的随机试验证实。

三、机械取栓

对于某些类型的动脉闭塞，如颈动脉的T型闭塞、大脑中动脉M1段闭塞、后循环常见的粥样硬化斑块导致的血管闭塞，单纯药物溶栓，血管再通率较低。机械取栓作为急性缺血性卒中患者血管再通的一个重要手段，可以单独使用，也可与动脉溶栓药物联合应用来增加血管再通率。机械取栓治疗急性缺血性卒中有以下优点：（1）可减少甚至不用溶栓药物，从而降低颅内出血的风险；（2）治疗时间窗可能延长；（3）使血栓破裂，增加溶栓药物接触面积，加速溶栓；（4）直接清除血栓，加速血管再通。但机械取栓需要专门取栓设备和有经验的神经介入专家。同时，机械取栓会带来一些副损伤，如血管夹层、血管痉挛、颅内出血等。除此之外，还有可能造成远端的小血管或者其他血管区域的血栓栓塞事件发生。目前，美国FDA已批准Merci取栓器（2004年）和Penumbra系统（2008年）solitaire血流重建设备（2012）和Trevor取栓装置（2012）用于急性缺血性卒中的机械取栓治疗。

1. Merci取栓器

Merci取栓系统包括Merci取栓装置、Merci球囊导管和Merci微导管。该取栓装置采用了记忆镍钛合金丝材料，其螺旋环远端直径逐渐减小以利于靠近血凝块，它在压缩状态下通过微导管到达闭塞远端，撤离微导管后该设备恢复为预先设计的螺旋形状，捕获血栓后再被撤出。通常与球囊导管联合使用，球囊充气，暂时地阻断前向血流。自从美国FDA批准，取栓装置设计不断更新，从最初的X系列具有螺旋钻似的外观和镍钛合金的核心，发

展到第二代L系列包括拱形细丝结合到镍钛合金核心上，且成90度角。最新的V系列是一种非成角的、没有锥型尖端的螺旋型细丝的杂交结构，有软硬两种类型，其中一系列的线圈参与捕捉血块。

MERCI试验^[34] 是一项非随机对照、前瞻性、多中心临床研究，它评价了Merci取栓系统对于不适合静脉rtPA治疗及卒中症状发病时间在8小时之内动脉闭塞中重度神经功能缺损（NIHSS评分 ≥ 8 分）患者的有效性和安全性。意向性治疗分析：151例患者中再通率46%（ $n=69$ ）；应用取栓设备的141例患者中，48%（68例）再通。临床手术并发症和SICH分别为7%和8%。成功再通的患者比那些不成功再通的患者具有更良好的神经功能结局（90天时mRS评分0~2分）（46% vs. 10%， $P<0.0001$ ）。

Multi MERCI试验^[35] 研究缺血性卒中和大血管闭塞症状发病8小时内接受新一代取栓设备治疗患者。静脉注射r-tPA治疗后持续性闭塞患者也包括在内。164例患者纳入取栓治疗，131例患者接受了新一代的取栓装置治疗。新一代取栓装置治疗血管再通率为57%，辅助动脉内纤维蛋白溶解或其他机械设备后再通率达到70%。总体而言，36%的患者获得良好的临床结果（mRS评分0~2分），34%的患者死亡。临床手术并发症和SICH分别为6%和10%。Josephson等^[36] 对MERCI试验于动脉溶栓试验进行比较认为，Merci取栓器与尿激酶原动脉溶栓治疗之间的良好转归率和病死率均无显著差异，两者均为急性缺血性卒中的合理治疗选择。

2. Penumbra系统

Penumbra系统由不同规格的抽吸微导管、近头端梭型膨大的分离器及抽吸泵构成，不同规格分别适用于不同部位的血栓。2009年的Penumbra试验^[37]是一项前瞻性、多中心、单组临床研究，共纳入发病时间在8小时内、NIHSS评分 ≥ 8 分的患者125例，他们均接受Penumbra系统治疗。症状发作3小时内不适合静脉r-tPA治疗或静脉r-tPA治疗未取得再通的患者也纳入研

究组。治疗的血管部分或完全再通率达81.6% (TIMI分级 2~3级), 手术并发症发生率是12.8%, 24小时颅内出血发生率是28%, 其中症状性出血发生率11.2%。90天时25%的患者临床结果良好 (mRS评分 0~2分), 全因死亡率是33%。随后, Tarr等^[38]对 157例连续入组患者进行Penumbra系统治疗的多中心回顾性研究, 治疗前的平均NIHSS评分是16分, 治疗后有87%的患者获得部分或完全的治疗靶血管再通 (TIMI分级 2级: 54%; TIMI分级 3级: 33%)。6.4%的患者24小时内出现有CT证实的NIHSS评分恶化>4分的症状性颅内出血。具有更良好的神经功能结局 (90天时mRS评分0~2分) 占41%, 全因死亡率为20% (32/157)。显著高于非Penumbra系统治疗组。

3. Solitaire取栓装置

Solitaire取栓装置是一种柱状开环设计的金属支架, 它将血栓挤压到血管壁, 并且陷入到血栓内部, 使得血栓能够被彻底清除。在取栓过程中也可以配合使用抽吸泵或者注射器协助抽吸血栓, 减少栓子脱落。SWIFT^[39]是一项随机、前瞻性的非劣效性试验的研究, 共纳入113个中度或重度卒中患者, 比较Solitaire和Merci取栓系统血管再通的疗效。发病时间在8小时内和不适宜或静脉r-tPA未成功再通的患者被纳入该研究。预先设定的中期分析导致了该试验的提前暂停; 双盲法评估成功再通 (TIMI分级 2~3级) 且没有症状性颅内出血的比例在Solitaire组为61%, MERCI组为24% ($P<0.001$)。Solitaire组Merci组在症状性颅内出血发生率分别为2% (1/58) 和11% (6/55), 手术并发症分别为14% (8/58) 和16% (9/55)。另外, 90天的良好神经功能评分 (mRS评分0~2分) 在Solitaire组和MERCI组分别为58%和33% ($P=0.001$), 90天全因死亡率分别为17%和38% ($P=0.001$)。可见Solitaire取栓装置于Merci装置相比具有明显优势。

4. Trevo取栓装置

TREVO 2研究^[40] (大血管闭塞取栓血运重建术) 是一项随

机非劣效性研究，本研究纳入178名受试者，比较Trevo和Merci取栓系统疗效。主要终点是非盲评估血管再灌注情况（TICI分级2~3级），Trevo组与MERCi组的血管再通率分别是86%和60%（ $P<0.0001$ ），90天良好的临床结果（mRS评分0~2分）分别为40%和22%（ $P=0.01$ ），90天的死亡率分别为33%与24%（ $P=0.18$ ）。

机械取栓装置的问世为急性缺血性卒中提供了一种全新的治疗手段，血管再通率高是这种治疗方法的巨大优势。但是血管再通不等于良好临床预后，尚需更多的随机对照试验明确其有效性。

推荐意见：

1. 微导管超选造影证实血栓长度 $>8\text{mm}$ 、后循环病变、心源性栓塞、静脉溶栓无效及其他影像学证实为大血管闭塞患者，建议优先机械取栓（I类，证据水平C）。
2. 选择机械取栓时，支架取栓系统（如Solitaire和Trevo）通常优先于螺旋取栓器（如Merci）（I类，证据水平A）。与支架取栓系统相比，Penumbra的相对有效性尚不明确。
3. 经过严格选择后的患者可以在有条件的医院，单独使用Solitaire、Penumbra和Trevo取栓或与药物溶栓联合使用（IIa类，证据水平B）。
4. 除Solitaire、Penumbra和Trevo之外的机械取栓系统的作用尚不肯定（IIb类，证据水平C）。
5. 机械取栓后，残余狭窄明显，建议术中造影观察（ >10 分钟），如发现血管闭塞，建议一期行血管内成形术。

四、急诊血管成形术

急诊血管成形术包括球囊扩张和支架植入术，以下情况时可以考虑行急诊血管成形术：（1）卒中原因是由于血管重度狭窄导致，且血管造影已证实；（2）不适宜应用溶栓药物者；（3）药物溶栓或机械取栓后仍存在重度狭窄或造影发现动脉夹层者；

(4) 血管近端的严重狭窄阻碍了导管到达责任病变的颅内血栓，为治疗更远端颅内闭塞需要血管成形术。但是对于无法长期应用抗血小板药物者以及血管造影显示为串联性血管病变且远端病变无法再通者则不适合行血管成形术。

目前国内外尚无大样本、多中心的随机研究证明急性脑血管成形术的可行性、有效性及安全性。一些小样本、单中心、非随机研究发现急性卒中患者可能受益于支架置入后迅速再灌注。例如SARIS[41]及其他关于急诊颅外支架植入术的研究^[42~49]证明了急诊颅内支架植入的有效性。因此，进一步开展大宗临床随机对照研究明确急性脑卒中早期血管成形和支架置入术的作用很有必要。

推荐意见：

1. 急诊颅内外血管成形术和/或支架植入术的有效性尚不肯定。(IIb类，证据水平C)。

2. 在某些情况下可以考虑使用血管成形术和/或支架植入术，如治疗颈部动脉粥样硬化或夹层导致的急性缺血性卒中 (IIb类，证据水平C)。

3. 了解患者术前是否接受规范的抗血小板治疗，未接受规范抗血小板治疗的患者于支架术前1h一次口服（或经胃管）阿司匹林300mg + 氯吡格雷300mg。

4. 术中严格控制血压，预防过度灌注综合征及低灌注。

5. 术后氯吡格雷75mg/d，持续至少3个月，阿司匹林100mg/d，持续6个月以上。

6. 机械取栓后，TICI分级<2b级，可考虑血管成形术，包括球囊扩张及支架植入术 (I类，证据水平C)。

麻醉：

目前缺乏临床研究证据支持麻醉方式选择。

建议：根据患者生命体征、意识状况及手术配合程度，选择局麻或全麻，密切关注患者血压、血容量变化。

术后的监护及处理

建议：

1. 尽可能将患者收入重症监护室病房或者卒中单元进行监护；
2. 观察动脉穿刺局部敷料是否清洁干燥，同侧足背动脉搏动是否正常，溶栓12h内观察记录：1次/2h；12~24h内：1次/3h；
3. 定期进行神经功能评估。术后12小时内，NIHSS评分每30分钟一次；术后12~24小时内，NIHSS评分每2小时一次，如果出现严重头痛、高血压、恶心或呕吐，应随时行NIHSS评分，并行头颅CT检查；
4. 血压的监测及控制 目前临床应用多参数监护仪对患者的生命体征进行连续动态监护。溶栓前收缩压 $<180\text{mmHg}$ ，舒张压 $<100\text{mmHg}$ ，对于溶栓后血管再通较好（TICI $>2\text{b}$ 级）或者行血管成形术和/或支架植入术的患者，为预防过度灌注综合征：血压控制 $<140/90\text{mmHg}$ ，高危患者 $<120/80\text{mmHg}$ ；同时，血压过低会影响血流灌注，导致脑缺血或溶栓后血管再闭塞以及其他重要脏器缺血的症状，因此，要避免血压过低。对于卒中后低血压的患者要积极寻找和处理原因，必要时可采用扩容升压措施；
5. 血糖的控制 约40%的患者存在脑卒中的高血糖，对预后不利，应对高血糖进行控制；而卒中后低血糖发生率较低，但低血糖可导致脑缺血损伤和水肿加重，要尽快纠正低血糖。推荐血糖超过 11.1mmol/L 时给予胰岛素治疗，血糖低于 2.8mmol/L 时给予10~20%葡萄糖口服或注射治疗；
6. 抗凝药、抗血小板治疗前应复查头颅CT；阿司匹林等抗血小板药物应在溶栓24小时后开始使用（Ib类，证据水平B），对阿司匹林不耐受者，可以考虑选用氯吡格雷等抗血小板药物治疗。溶栓后的抗凝治疗尚无定论，不推荐无选择的早期进行抗凝治疗，少数特殊患者，在谨慎评估风险、效益比后慎重选择，并且应在24h后使用抗凝剂；

7. 对于术后脑灌注不足的患者, 建议扩容治疗;

8. 神经保护药物的疗效与安全性尚需开展更高质量临床试验进一步证实 (Ib类, 证据水平B); 亚低温作为神经保护治疗可能有效地手段, 需进一步临床研究证实。

并发症及处理
建议:

1. 再灌注损伤: 建议术后TCD监测, 严格控制血压, 严重再灌注损伤, 脑水肿明显者, 建议行去骨瓣减压术(参考神经外科诊疗常规);

2. 穿刺部位相关并发症: 依据神经介入诊疗常规执行;

3. 颅内出血: 依据神经外科相应指南执行。

参考文献

- [1] 刘鸣, 张苏明, 饶明俐等, 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010, 中华神经科杂志. 2012;2:146-153.
- [2] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke. 2013;44:870-947.
- [3] Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke. 2007;38:948-954.
- [4] Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group. N Engl J Med. 1995;333:1581-1587.
- [5] Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke. 2003;34:e109-137.
- [6] Qureshi AI. New grading system for angiographic evaluation of arterial occlusions and recanalization response to intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. Neurosurgery. 2002;50:1405-1414, discussion 1414-1405.
- [7] Mohammad YM, Christoforidis GA, Bourekas EC, Slivka AP. Qureshi grading scheme predicts subsequent volume of brain infarction following intra-arterial thrombolysis in patients with acute anterior circulation ischemic

- stroke. *J Neuroimaging*. 2008;18:262–267.
- [8] Mohammad Y, Xavier AR, Christoforidis G, Bourekas E, Slivka A, Qureshi grading scheme for angiographic occlusions strongly correlates with the initial severity and in-hospital outcome of acute ischemic stroke. *J Neuroimaging*. 2004;14:235–241.
- [9] The thrombolysis in myocardial infarction (timsi) trial. Phase i findings. Timsi study group. *N Engl J Med*. 1985;312:932–936.
- [10] del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. Proact: A phase ii randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. Proact investigators. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *Stroke*. 1998;29:4–11.
- [11] del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. Proact: A phase ii randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. Proact investigators. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *Stroke*. 1998;29:4–11.
- [12] Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, 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. *Stroke*. 2007;38:2633–2639.
- [13] Ringleb PA, Schellinger PD, Schranz C, Hacke W. Thrombolytic therapy within 3 to 6 hours after onset of ischemic stroke: Useful or harmful? *Stroke*. 2002;33:1437–1441.
- [14] Sliwka U, Mull M, Stelzer A, Diehl R, Noth J. Long-term follow-up of patients after intraarterial thrombolytic therapy of acute vertebrobasilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12:214–219.
- [15] Cross DT, 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Diringer MN. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:1221–1228.
- [16] Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, Gerraty RP, Fitt G, Hankey GJ, et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20:12–17.
- [17] Arnold M, Nedeltchev K, Schroth G, Baumgartner RW, Remonda L, Lohert TJ, et al. Clinical and radiological predictors of recanalisation and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:857–862.
- [18] Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: A systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*.

2006;37:922-928.

- [19] Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K, Benninger D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke*. 2008;39:379-383.
- [20] Sen S, Huang DY, Akhavan O, Wilson S, Verro P, Solander S. Intravenous vs. intra-arterial in acute ischemic stroke with ct angiographic evidence of major vessel occlusion: A feasibility study. *Neurocrit Care*. 2009;11:76-81.
- [21] Fukuda I, Imazuru T, Osaka M, Watanabe K, Meguro K, Wada M. Thrombolytic therapy for delayed, in-hospital stroke after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1293-1295.
- [22] Katzan IL, Masaryk TJ, Furlan AJ, Sila CA, Perl J 2nd, Andreisky JC, Cosgrove DM, Sabik JF, McCarthy PM. Intra-arterial thrombolysis for perioperative stroke after open heart surgery. *Neurology*. 1999;52:1081-1084.
- [23] Moazami N, Smedira NG, McCarthy PM, Katzan I, Sila CA, Lytle BW, Cosgrove DM 3rd. Safety and efficacy of intraarterial thrombolysis for perioperative stroke after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1933-1937.
- [24] Ciccone A, Valvassori L. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:2433-2434.
- [25] Kern R, Nagayama M, Toyoda K, Steiner T, Hennerici MG, Shinohara Y. Comparison of the european and japanese guidelines for the management of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:402-418.
- [26] Zhou XY, Wang SS, Collins ML, Davis SM, Yan B. Efficacy and safety of different doses of intravenous tissue plasminogen activator in chinese patients with ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2010;17:988-992.
- [27] Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-tpa versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency management of stroke (ems) bridging trial. *Stroke*. 1999;30:2598-2605.
- [28] IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke*. 2004;35:904-911.
- [29] Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA, IMS I and II Investigators. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology*. 2009;73:1066-1072.
- [30] IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke*. 2007;38:2127-2135.

- [31] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t- α versus t- α alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:893–903.
- [32] Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR, Weir RU, Khaja AM, Sugg RM, et al. Is intra-arterial thrombolysis safe after full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Stroke*. 2007;38:80–84.
- [33] Eckert B, Koch C, Thomalla G, Kucinski T, Grzyska U, Roether J, et al. Aggressive therapy with intravenous abciximab and intra-arterial rtpa and additional pta/stenting improves clinical outcome in acute vertebrobasilar occlusion: Combined local fibrinolysis and intravenous abciximab in acute vertebrobasilar stroke treatment (fast): Results of a multicenter study. *Stroke*. 2005;36:1160–1165.
- [34] Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP, MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36:1432–1438.
- [35] Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Final results of the multi merci trial. *Stroke*. 2008;39:1205–1212.
- [36] Josephson SA, Saver JL, Smith WS, Merci and Multi Merci Investigators. Comparison of mechanical embolectomy and intraarterial thrombolysis in acute ischemic stroke within the MCA: MERCI and Multi MERCI compared to PROACT II. *Neurocrit Care*. 2009;10:43–49.
- [37] The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40:2761–2768.
- [38] Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, Bonvin C, Rufenacht D, Alfke K, et al. The post trial: Initial post-market experience of the penumbra system: Revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the united states and europe. *J Neurointerv Surg*. 2010;2:341–344.
- [39] Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO, SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380:1241–1249.
- [40] Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et

- al. Trevo versus merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (trevo 2): A randomised trial. *Lancet*. 2012;380:1231-1240.
- [41] Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A, Snyder KV, Hauck EF, Fiorella DJ, Hopkins LN, Mocco J. First Food and Drug Administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke; SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke). *Stroke*. 2009;40:3552-3556.
- [42] Nikas D, Reimers B, Elisabetta M, Saccá S, Cernetti C, Pasquetto G, Favero L, Fattorello C, Pascotto P. Percutaneous interventions in patients with acute ischemic stroke related to obstructive atherosclerotic disease or dissection of the extracranial carotid artery. *J Endovasc Ther*. 2007;14:279-288.
- [43] Hayashi K, Kitagawa N, Takahata H, Morikawa M, Yoshioka T, Shabani HK, Kitange G, Ochi M, Kaminogo M, Shibata S. Endovascular treatment for cervical carotid artery stenosis presenting with progressing stroke: three case reports. *Surg Neurol*. 2002;58:148-154.
- [44] Imai K, Mori T, Izumoto H, Watanabe M, Majima K. Emergency carotid artery stent placement in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:1249-1258.
- [45] Jovin TG, Gupta R, Uchino K, Jungreis CA, Wechsler LR, Hammer MD, Tayal A, Horowitz MB. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke*. 2005;36:2426-2430.
- [46] Nedelchev K, Brekenfeld C, Remonda L, Ozdoba C, Do DD, Arnold M, Mattle HP, Schroth G. Internal carotid artery stent implantation in 25 patients with acute stroke: preliminary results. *Radiology*. 2005;237:1029-1037.
- [47] Wang H, Wang D, Fraser K, Swischuk J, Elwood P. Emergent combined intracranial thrombolysis and carotid stenting in the hyperacute management of stroke patients with severe cervical carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1162-1166.
- [48] Dabitz R, Triebe S, Leppmeier U, Ochs G, Vorwerk D. Percutaneous recanalization of acute internal carotid artery occlusions in patients with severe stroke. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30:34-41.
- [49] Lin DD, Gailloud P, Beauchamp NJ, Aldrich EM, Wityk RJ, Murphy KJ. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1827-1833.