

2021 版《欧洲卒中组织 (ESO) 急性缺血性卒中静脉溶栓指南》(以下简称“指南”) 在 2021 年 2 月 19 日发布于 EUROPEAN STROKE JOURNAL, 俗话说“他山之石, 可以攻玉”, 为给中国医师提供一定的参考, “医学界神经病学频道”对指南的推荐建议进行了初步的编译。



指南对急性缺血性卒中静脉溶栓药物的使用分为 14 大类来详细阐述, 提供了 48 条建议, 涵盖各类临床常见情况, 并附带证据质量 (高、中、低、极低) 和推荐强度 (强、弱、缺乏相关证据), 其中无足够循证依据的建议, 专家组贴心地给出了共识作为参考, 接下来, 让我们一起学习吧!

一、发病后 4.5 小时内治疗

1. 发病 4.5 小时以内的急性缺血性卒中建议阿替普酶溶栓治疗 (强推荐, 高质量证据)。

二、在发病后 4.5-9 小时之间治疗，未做高级成像（仅 CT 平扫）

2.对于持续时间为 4.5-9 小时（已知发病时间）的急性缺血性卒中患者，且平扫 CT 之外没有其他高级脑成像，建议不要静脉溶栓（**强推荐，中质量证据**）。

三、发病后 4.5-9 小时之间治疗，有高级成像

3.对于持续时间为 4.5-9 小时（发病时间明确）且 CT 或 MRI 核心/灌注不匹配*的缺血性卒中患者，以及不适合或未计划机械取栓的患者，建议阿替普酶静脉溶栓（**强推荐，低质量证据**）。

*：使用自动化处理软件评估核心/灌注不匹配（core/perfusion mismatch），定义如下：
梗死核心体积<70ml；严重低灌注容积/梗死核心容积>1.2；不匹配体积>10ml；rCBF<30%
（CT 灌注）或 ADC<620m²/s（扩散 MRI）；Tmax>6s（灌注 CT 或灌注 MRI）。

专家共识：

对于持续时间为 4.5-9 小时（发病时间明确）且无 CT 或 MRI 核心/灌注不匹配的缺血性卒中患者，9 名专家都建议不溶栓。

对于持续时间为 4.5-9 小时（发病时间明确）且 CT 或 MRI 核心/灌注不匹配的缺血性卒中患者，如果直接就诊于取栓中心且符合机械取栓适应证，专家组无法就机械取栓前是否应静脉溶栓达成共识。

对于持续时间为 4.5-9 小时（发病时间明确）且 CT 或 MRI 核心/灌注不匹配的缺血性卒中患者，如果就诊于非取栓中心且符合机械取栓适应证，9 名专家中有 6 名建议在机械取栓前静脉溶栓。

四、醒后卒中/发病时间不明

4.对于醒后卒中患者，如果最后被见到正常的时间大于 4.5 小时以上，MRI DWI-FLAIR 不匹配，并且不适合或未计划机械取栓，建议用阿替普酶静脉溶栓（强推荐，高质量证据）。

5.对于醒后卒中的急性缺血性卒中患者，如果从睡眠中点开始的 9 小时内 CT 或 MRI 核心/灌注不匹配*（*同前），并且不适合或未计划机械取栓，建议阿替普酶静脉溶栓（强推荐，中质量证据）。

专家共识：

对于醒后卒中直接就诊于取栓中心的急性缺血性卒中患者，如果有适应证同时接受静脉溶栓和机械取栓，9 名专家中有 6 名建议在机械取栓前静脉溶栓。

对于醒后卒中到非取栓中心就诊的急性缺血性卒中的患者，如果有适应证同时接受静脉溶栓和机械取栓，9 名专家中有 7 名建议在机械取栓前静脉溶栓。

五、替奈普酶

6.对于发病时间<4.5h 且不符合取栓条件的患者，我们建议使用阿替普酶而不是替奈普酶进行静脉溶栓（弱推荐，低质量证据）。

7.对于发病时间<4.5h 伴大血管闭塞且符合取栓条件的患者，在取栓前考虑静脉溶栓，我们建议使用 0.25mg/kg 的替奈普酶，而不是使用 0.9mg/kg 的阿替普酶（弱推荐，低质量证据）。

六、低剂量阿替普酶

8.对于发病时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，我们建议标准剂量的阿替普酶（0.9mg/kg）优于低剂量的阿替普酶（强推荐，高质量证据）。

七、辅助疗法

9.对于发病时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，建议在静脉溶栓 24 小时内不使用抗血栓药物，并且不把抗血栓药物作为阿替普酶静脉溶栓的辅助治疗（强推荐，低质量证据）。

10.对发病时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，建议在接受静脉溶栓的患者中不要进行超声增强溶栓（强推荐，低质量证据）。

八、高龄、多病、衰弱或既往残疾

11.对发病时间<4.5 小时，年龄>80 岁的急性缺血性卒中患者，建议使用阿替普酶静脉溶栓（强推荐，高质量证据）。

12.对发病时间<4.5h，伴多种疾病、虚弱或既往残疾的急性缺血性卒中患者，建议使用阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

专家共识：

9 名专家共同建议，年龄本身不应成为静脉溶栓的限制因素，即使在本指南涵盖的其他情况下，例如，醒后卒中；持续时间为 4.5-9 小时的缺血性卒中（发病时间明确），CT 或 MRI 核心/灌注失配；轻型卒中伴致残症状等。

九、轻型卒中和神经症状迅速改善的卒中

13.对发病时间<4.5h 的急性轻度致残性缺血性卒中患者，我们建议使用阿替普酶静脉溶栓（强推荐，中质量证据）。

14.发病时间<4.5h 的急性轻度非致残性缺血性卒中患者，建议不进行静脉溶栓（弱推荐，中质量证据）。

15.发病时间<4.5h 的急性轻度非致残性缺血性卒中患者，并且已证实存在大血管闭塞，没有足够的证据提出循证建议（相关证据不足）。

专家共识：

对于发病时间<4.5 小时的急性轻型非致残性缺血性卒中且大血管闭塞的患者，8 名专家中有 6 名建议进行阿替普酶静脉溶栓。

16.对发病时间<4.5h 且神经症状迅速改善的急性缺血性卒中患者，没有足够的证据提出建议。请参见下面的专家共识声明（相关证据不足）。

专家共识：

发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果神经症状迅速改善，但仍有致残可能的患者，9 名专家中有 8 名建议阿替普酶静脉溶栓。

专家组一致认为，治疗决策应以就诊时临床表现为基础，不能等待症状的缓解。

十、重症卒中

17.发病时间<4.5h 的严重急性缺血性卒中患者中，我们建议使用阿替普酶静脉溶栓（强推荐，中质量证据）。

18.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中，由 CT 上早期缺血变化的程度定义的重症卒中患者，我们建议在特定的病例中考虑使用阿替普酶静脉溶栓（见以下专家共识声明）（弱推荐，极低质量证据）。

专家共识：

影像学梗死大的严重卒中患者（例如，超过大脑中动脉流域 1/3 的早期缺血性改变或平扫 CT 上 ASPECTS<7），9 名专家有 7 名建议给符合一定条件的患者进行阿替普酶静脉溶栓。

患者的选择标准可能包括：替代性再灌注治疗（机械取栓）的适应证、高级成像的结果（尤其是核心/灌注失配）、症状持续时间、白质病变的范围、静脉溶栓的其他禁忌证以及既往残疾。

十一、高血压和高血糖

■ 入院时时高血压

19.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，若收缩压持续>185mmHg 或舒张压>110mmHg（即使在降压治疗后）的患者，我们不建议进行静脉溶栓（强推荐，极低质量证据）。

20.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，血压超过 185/110mmHg（随后降到 185/110mmHg 以下）的患者，我们建议使用阿替普酶静脉溶栓（强推荐，低质量证据）。

■ 卒中前高血压

21.发病时间<4.5 小时急性缺血性卒中患者，且已知卒中前高血压病史，建议阿替普酶静脉溶栓治疗（强推荐，中质量证据）。

■ 入院时血糖高

22.发病时间<4.5h 急性缺血性卒中患者，血糖>22.2mmol/L（400mg/Dl），建议阿替普酶溶栓治疗（弱推荐，极低质量证据）。

静脉溶栓不应阻止高血糖的急性缺血性卒中患者接受胰岛素治疗。

■ 糖尿病

23.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中伴已知既往糖尿病病史的患者，建议使用阿替普酶进行静脉溶栓（强推荐，中质量证据）。

十二、卒中前抗血栓药物的应用

■ 卒中前使用抗血小板药物

24.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中前使用了单一或双重抗血小板药物，建议阿替普酶静脉溶栓（强推荐，低质量证据）。

■ 卒中前使用维生素 K 拮抗剂

25.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，使用过维生素 k 拮抗剂且国际标准化比值（INR） ≤ 1.7 ，建议阿替普酶静脉溶栓（强推荐，低质量证据）。

26.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，使用过维生素 k 拮抗剂且 INR > 1.7 ，建议不溶栓（强推荐，极低质量证据）。

27.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，使用过维生素 k 拮抗剂且凝血检验结果未知，建议不溶栓（强推荐，极低质量证据）。

■ 卒中前使用新型口服抗凝药（NOACs）

28.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中发病前的 48 小时内使用了 NOACs，并且没有可用的特定凝血检验（即 xa 因子抑制剂的抗 Xa 活性、

达比加群的凝血酶时间或 NOACs 血药浓度），建议不溶栓（强推荐，极低质量证据）。

29.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中发病前 48 小时内使用了 NOACs，并且抗 Xa 活性<0.5U/ml（Xa 因子抑制剂）或凝血酶时间<60s（直接凝血酶抑制剂）的患者，没有足够的证据提出循证建议（相关证据不足，见下方专家共识）。

30.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中发病前 48 小时内使用了达比加群，没有足够的证据来推荐或反对使用依达赛珠单抗（达比加群特异性逆转剂）和阿替普酶静脉溶栓联合治疗，而不是不溶栓（相关证据不足，见下方专家共识）。

专家共识：

发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中发病 48 小时内使用 NOACs，并且抗 Xa 活性<0.5U/ml（因子 Xa 抑制剂）或凝血酶时间<60s（直接凝血酶抑制剂）的患者，9 名专家中有 7 专家建议阿替普酶静脉溶栓。

发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在卒中发病前 48 小时内使用了达比加群，9 名专家中有 8 名专家建议联用依达赛珠单抗和阿替普酶静脉溶栓，而不是不溶栓。

发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，在卒中发病前 48 小时内使用因子 Xa 抑制剂，所有专家都建议不溶栓，而不是联用安德沙特（andexanet，Xa 因子抑制剂的特异性逆转药）和阿替普酶静脉溶栓。

十三、出血的潜在危险因素

■ 血小板计数低

31. 发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，若血小板计数<100*10⁹/L 的患者，建议不溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

32. 发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，在开始静脉溶栓前血小板计数未知，且没有理由期望出现异常值，建议在等待实验室检查结果同时开始阿替普酶静脉溶栓（强推荐，极低质量证据）。

■ 近期外伤或手术

33. 发病时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，如果 14 天内接受了不可压迫部位（例如腹、胸、颅内、血管化良好的组织或大动脉）大手术，后续内出血可能导致严重出血，建议不溶栓（强推荐，极低质量证据）。

■ 颅内出血史

34. 发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，既往颅内出血史，没有足够的证据提出循证建议（相关证据不足，见下方专家共识）。

专家共识：

发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，既往颅内出血史，9 名专家中有 8 名建议在特定的病例中使用阿替普酶静脉溶栓。

例如，出血已经过了很长一段时间，或者出血是非复发性的（例如创伤）或出血的根本原因已去除（例如蛛网膜下腔出血经过血管内动脉瘤栓塞或外科动脉瘤夹闭，或引起出血的特定抗血栓药物已停用），则可以考虑静脉溶栓。

■ 脑微出血

35.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，有脑微出血表现，如果脑微出血负荷未知或已知较低（例如<10 个），建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，低质量证据）。

36.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，有脑微出血表现，如果脑微出血负荷已知较高（例如>10 个），建议不溶栓（弱推荐，低质量证据）。

专家共识：

对于持续时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，所有专家都建议在作静脉溶栓决定之前，不要使用 MRI 系统筛查以评估脑微出血负荷。

■ 白质病变

37.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果有轻到中度白质病变，建议阿替普酶静脉溶栓（强推荐，中质量证据）。

38.发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果有重度白质病变，建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，低质量证据）。

■ 脑动脉瘤

39.对于持续时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，如果有未破裂脑动脉瘤，建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

十四、其他共存疾病

■ 缺血性卒中病史

40.对于持续时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，以及在过去三个月内有缺血性卒中病史的患者，没有足够的证据循证推荐，请参阅专家共识(相关证据不足)。

专家共识：

- 发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，过去三个月内有缺血性卒中发作病史，9 名专家都建议在符合一定条件的患者中使用阿替普酶进行静脉溶栓，例如在小梗死、卒中发生大于一个月或临床恢复良好的情况下。

■ 癫痫

41.发病时间<4.5 小时的急性缺血性卒中患者，在发病时伴有癫痫发作，并且不怀疑卒中模拟病、没发现严重头外伤，建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

■ 夹层

42.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中合并主动脉弓夹层的患者，建议不溶栓（强推荐，极低质量证据）。

43.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中合并孤立性颈动脉夹层的患者，建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，低质量证据）。

44.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中合并颅内动脉夹层的患者，没有足够的证据提出建议。请参阅下述专家共识（相关证据不足）。

专家共识：

- 对发病持续时间<4.5h 的急性缺血性卒中合并颅内动脉夹层的患者，9 名专家中有 6 名建议不溶栓。

■ 心肌梗死

45.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在最近 7 天内有亚急性（> 6 小时）ST 段抬高心肌梗死，建议不溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

46.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在最近 3 个月内有非 ST 段抬高心肌梗死，建议阿替普酶静脉溶栓（弱推荐，极低质量证据）。

47.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果在最近 1 周至 3 个月之间有 ST 段抬高心肌梗死，没有足够的证据提出建议。请参阅下述专家共识（相关证据不足）。

专家共识：

- 所有小组成员都建议在特定情况下使用阿替普酶。要考虑的变量是心肌梗死的大小、是否对心肌梗死进行再通治疗以及超声心动图结果。

■ 感染性心内膜炎

48.对发病时间<4.5h 的急性缺血性卒中患者，如果确诊或疑诊感染性心内膜炎，建议不溶栓（强推荐，弱质量证据）。