



美发布卒中溶栓适应范围声明

> 80 岁老人，使用华法林且 INR < 1.7 者仍建议 tPA 溶栓

美国心脏学会 / 美国卒中学会 (AHA/ASA) 近日发表一项科学声明，对静脉组织纤溶酶原激活剂 (tPA) 用于急性缺血性卒中的基本资格标准进行了评估。(JACC.2016 年 1 月 15 日在线版)

该声明表示，在缺血性卒中治疗中，年龄较大是不良预后的相关因素，但不会改变溶栓治疗效果。在所有年龄组中，使用 tPA 治疗的患者在 3 个月时更倾向于功能改善。因此，在 0~3 h 时间窗中，推荐对年轻患者和 80 岁以上老年患者使用 tPA。与轻度卒中患者相比，严重

卒中患者在 0~3 h 内具有更高的出血转化风险，但患者仍可从 tPA 中获益。

对于一些特定患者，推荐在 3~4.5 h 时间窗使用 tPA，如 80 岁以上老年患者、使用华法林且 INR < 1.7 患者。一些具有快速进展性症状的患者，尽管情况有所改善，但仍有潜在的中度损伤和残疾可能，可用 tPA 治疗，同时监测症状的改善情况。

声明强调，tPA 的使用不应由于等待血小板计数和凝血功能检查结果而拖延。单一或联合 (如阿司匹林及氯吡格雷) 抗血小板治疗不是 tPA 治疗的

禁忌。对于使用华法林且 INR>1.7 的患者、使

用直接凝血酶抑制剂的患者、直接 Xa 因子抑制剂的

患者，不推荐进行 tPA 治疗。

声明关于特定患者溶栓推荐

☆ 2 周内进行过大型手术的患者，可考虑使用 tPA，但应权衡手术部位出血和减少卒中相关残疾的利弊

☆ 合并心梗的患者，推荐使用卒中治疗剂量 tPA，随后行经皮冠状血管造影术；

☆ 存在急性心包炎的致残性卒中患者，使用 tPA 仍合理，但需与心血管医生进行紧急磋商。对于轻度卒中患者，获益不太明确；

☆ 对于存在作为心脑血管并发症的缺血性卒中，

使用 tPA 治疗是合理的。但对于心内膜炎引起的缺血性卒中，由于会增加颅内出血风险，不推荐 tPA 治疗。对于血压 >185/110 mmHg 的高血压患者，安全降至 180/105 mmHg 以下且血压稳定时，推荐 tPA 治疗。对于已知或可疑由颅外段颈动脉或椎动脉解剖异常导致的缺血性卒中，tPA 或可作为建议。对于已知或怀疑主动脉夹层的患者，不推荐使用 tPA。

☆ 预先存在残疾的患

者，使用 tPA 后较少得到神经系统改善，但患者或无增加症状性出血的风险；因此，对于这类人群使用 tPA 治疗可能合理。治疗方案的选择应将患者和家属的偏好及护理目标纳入考虑。

☆ 对于存在心因性症状、转换障碍或诈病的患者，tPA 治疗时，症状性颅内出血的风险较低。因此，为了更好的诊断性检测，相比延迟治疗，更推荐快速 tPA 治疗。



安全警戒

质子泵抑制剂或增加慢性肾病风险

美国一项研究显示，质子泵抑制剂 (PPI) 与慢性肾脏病 (CKD) 风险增加有关。(JAMA Intern Med.2016 年 1 月 11 日在线版)

研究者通过 ARIC 研究纳入 10 482 例受试者，其中，322 例受试者服用 PPI，平均随访 13.9 年。采用重复试验方法，使用在宾夕法尼亚的 Geisinger 健康系统的 248 751 例受试者数据，其中，16 900 (6.8%) 例受试者服用 PPI，平均随访 6.2 年。

结果显示，第一项研究中，56 例 PPI 使用者发展成 CKD (14.2/1000 人·年)，PPI 未使用者组为 1382 例 (10.7/1000 人·年)，调整混杂因素后，使用 PPI 可使 CKD 风险增加 64%。

同样，在 Geisinger 健康系统队列中，PPI 使用者中，1921 例 (20.1/1000 人·年) 进展为 CKD。进一步分析显示，基线 PPI 使用者 CKD 的 10 年绝对风险为 15.6%，未服用者为 13.9%。

合并急性冠脉综合征的房颤患者三联抗凝 PCI 术后出血风险增高

TRANSLATE-ACS 研究的最新数据显示，合并急性冠脉综合征的房颤患者，用三联抗凝治疗，行 PCI 或瓣膜介入手术后出血风险高于双抗治疗，且三联治疗组的普拉格雷使用者出血事件多于氯吡格雷使用者。(JACC Cardiovasc Interv.2015;8:1880)

研究纳入 11 756 例受试者，分为阿司匹林 + 氯吡格雷 + 口服抗凝剂治疗组 (4.5%)、阿司匹林 + 普拉格雷 + 口服抗凝剂治疗组 (0.8%)、阿司匹林 + 氯吡格雷治疗组 (66%) 和阿司匹林 + 普拉格雷治疗组 (29%)。

结果显示，三联治疗

组的 BARC 出血多于双抗治疗组，阿司匹林 + 氯吡格雷联合口服抗凝剂组患者的出血风险高于阿司匹林 + 氯吡格雷组患者 (28.7% 与 19.7%，RR=1.68)；同样，阿司匹林 + 普拉格雷口服抗凝剂组患者的出血风险也高于阿司匹林 + 普拉格雷组 (38.5% 与 26.7%，RR=1.88)。在三联治疗组中，普拉格雷使用者的出血风险高于氯吡格雷组 (39% 与 24.4%；RR=2.37)。三联组需再入院治疗出血率均高于相应双抗组。在出血事件方面，三联组普拉格雷使用者风险是氯吡格雷使用者的 3.19 倍。

部分颅内动脉狭窄患者

单纯药物治疗效果不佳

SAMMPRIS 试验事后分析显示，颅内动脉狭窄患者在积极使用单纯药物治疗预防复发性缺血性卒中时，一些风险因素可预测哪些患者病情可能加重。这些因素包括在血管狭窄供血区域存在陈旧梗死、登记时未使用他汀等。(JAMA Neurol.2016 年 1 月 4 日在线版)

该试验结果显示，对于有卒中或短暂性脑缺血发作的症状性颅内

动脉狭窄患者，积极的药物治疗比支架置入术在预防卒中方面更有效。然而在 33 个月的随访中，15% 的患者在药物治疗组同样发生了卒中事件或死亡。

为确定与此类结局高发生率相关的基线特征，研究纳入 227 例患者进行事后分析，82 例为女性，平均 59.5 岁。

在多元分析中，狭窄动脉供血区存在陈旧梗死 (HR=2.6)、复发

性卒中 (HR=3.0)，以及登记时未使用他汀 (HR=2.4)，与患者不良预后相关。

研究者表示，该结果显示对于单独药物治疗效果不佳的高风险亚组，需考虑其他疗法。药物洗脱球囊、更易于使用的支架递送设备，甚至生物可吸收支架等具有进一步降低卒中复发风险的新型技术，应在临床试验中进行更多研究。

老年高血压使用利尿剂增加骨折风险

丹麦一项研究显示，老年人使用呋塞米、噻嗪类、地高辛药物会增加脆性骨折风险。(BMJ Open.2015;5:e009522)

该回顾性队列研究纳入 1 586 554 例 65 岁以上受试者。通过处方获取受试者心血管病相关药物：硝酸盐、地高

辛、噻嗪类、呋塞米、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、β 受体阻滞剂、钙拮抗剂和他汀类药物的使用情况。

结果显示，16.1% 受试者发生跌倒相关骨折。分析显示，骨折与呋塞米、噻嗪类、地高辛的使用呈正相关。

呋塞米、噻嗪类开始治疗的 14 d 内，骨折风险分别增加 74% 和 41%，地高辛开始治疗的 30 d 内，骨折风险增加 18%。

研究者认为，治疗老年人高血压时应谨慎使用利尿剂，同时告知患者相关风险。



焦点争鸣

大剂量维生素 D 增加老人跌倒风险

瑞士一项研究显示，大剂量补充维生素 D 并不改善下肢功能，同时还会增加老年人跌倒风险。(JAMA Intern Med.2016 年 1 月 4 日在线版)

既往数据支持给予疗养院老人 800 U/d 维生素 D 和 1200 mg/d 钙补充剂的建议，但目前尚无证据提示补充维生素 D 是否可降低社区居住的老年人跌倒或骨折风险。

研究纳入 200 例 70 岁以上参试者，在上一年经历了至少 1 次低创伤性摔倒。研究比较了大剂量维生素 D (60 000 U、24 000 U+300 μg 骨化三醇)，与标准剂量维生素 D 组 (24 000 U，即 800 U/d)，患者下肢功能情况。

结果显示，在 12 个月内，60.5% 的患者出现了跌倒。两个大剂量维生素 D 组跌倒发生率明显高于标准剂量组 (66.9% 与 66.1% 与 47.8%)，平均跌倒次数分别为 1.47、1.24 和 0.94 (P=0.09)。25(OH)D 水平最高的参试者 (44.7~98.9 ng/ml) 较 25(OH)D 水平最低 (21.3~30.3 ng/ml) 参试者跌倒率高 5.5 倍 (P<0.001)。

冠脉造影可致心肌损伤

既往认为，冠脉造影是一项非常安全的检查，发生心肌损伤的可能性不足千分之一。而全球每年实施的冠脉造影高达 1200 万例。但瑞士一项研究发现，每 8 个接受择期冠脉造影的患者中，就有 1 人发生心肌损伤，无缺血症状。(Am J Med.2016 年 1 月 4 日在线版)

该研究纳入 749 例接受择期冠脉造影的患者。研究对心肌损伤的定义为冠脉造影后高敏肌钙蛋白 T 升高 7 ng/L，或相对变化 > 20%。

结果显示，13.5% (101 例) 的患者术后出现了急性心肌损伤。造影剂用量、主动脉瓣狭窄、年龄、女性、心脏病病史和二尖瓣关闭不全与心肌损伤有关。

研究者估计，冠脉造影后心肌损伤有 2 个峰值，第一个在 4 h，第二个在 6 h 左右。

研究者认为，心肌损伤与微栓塞、主动脉斑块破裂，以及导管导致的缺血有一定关系。但研究者也表示，心肌损伤发生率高，并不能代表冠脉造影这种检查很危险，但如何使冠脉造影更安全是很重要的方向。

本版编译 裘佳