

(上接第12版)

## 抗血小板治疗

# 联合西洛他唑双抗治疗或可减少卒中复发风险

缺血性卒中抗血小板治疗作为热点话题，也吸引着全球的学者投入大量研究。日本国家心脑血管中心 Kazunori Toyoda 报告的一项研究显示，卒中患者如果联合服用西洛他唑和阿司匹林或氯吡格雷，其卒中复发风险几乎是阿司匹林或氯吡格雷单用者的一半。(Medscape 网站)

研究者表示，虽然阿司匹林和氯吡格雷已被证明可减少缺血性卒

中的早期复发，但其获益被长期使用的出血风险所抵消。

西洛他唑与阿司匹林相比，可以在不增加严重出血的情况下预防卒中复发，因此研究者观察联合西洛他唑的双抗治疗是否适合长期使用。

研究纳入 1839 例患者，这些患者早在 6 个月前罹患缺血性卒中，其中 756 例服用阿司匹林，1083 例服用氯吡格雷。随机分为联用西洛

他唑组(932 例)和单药治疗组(947 例)。

结果发现，两种方法都有类似的大出血风险。双联治疗组与单药治疗相比，卒中、心肌梗死和血管性死亡的复合事件也减少了一半。此外，双联治疗也使任何卒中、缺血性卒中或 TIA，以及所有血管性事件的风险减少近一半。两组患者每年发生严重或危及生命的出血少于 1% (HR=0.66)。



## 溶栓治疗

# EXTEND 研究：溶栓时间窗或可延至 9 h

延长急性神经功能缺损溶栓时间的临床研究 (EXTEND) 研究引起了现场专家的广泛关注。EXTEND 研究表明，对采用自动 CT 灌注成像的患者，溶栓治疗的时间窗可延长到 9 h，仍可获得良好的功能结局。(Medscape 网站)

研究纳入 225 例患者，112 例接受安慰剂治疗，113 例接受溶栓治疗。入院调整 NIHSS 评分和年龄的相对风险 (RR) 为 1.44 (P=0.04)。根据卒中后的随机化时间将患者分为 3 组：4.5~6 h, 6~9 h, 及醒后卒中 (发病确切时间未知)。研究使用 CT 灌注或 MR 灌注成像和 RAPID 软件进行自动图像处理。该软件解释图像并指示患者是否具有小的梗死核心和大面积的可挽救的大脑，用于确定特定患者是否可能从血栓溶

解中受益。研究的半暗带错配标准包括：低灌注与核心体积比 > 1.2，灌注损伤至核心绝对差值 > 10 ml，缺血性核心病变 ≤ 70 ml。

共纳入 99 例 tPA 组和 105 例安慰剂组患者。大多数患者 (65%) 属于醒后卒中，其次是 6~9 h 组 25%，4.5~6 h 组 10%。患者随机接受 0.9 mg / kg 静脉注射 tPA 或安慰剂治疗。从最后已知发病时间到 tPA 治疗的中位时间为 9.9 h，而安慰剂为 8.9 h。

主要终点 90 d mRS 0~1 的结果与 ITT 分析中相似。调整后的 RR 为 1.45 (P=0.045)。次要终点为 90 d 时 mRS 0~2，tPA 组为 51%，安慰剂组为 43% (P=0.049)。与安慰剂组相比，tPA 组的再通和早期神经系统改善更好。安全性结局，安

慰剂组 90 d 的死亡率为 9.5%，tPA 组为 11.1% (P=0.77)。1% 的安慰剂和 6% 的 tPA 患者在 36 h 出现症状性颅内出血，(调整 RR=6.9，P=0.066)。

研究者表示，根据目前指南，只有确定了急性缺血性卒中患者发病时间在 4.5 h 内，才可以给予其静脉溶栓治疗。但先进的神经影像学研究表明，缺血半暗带存在时间可达 24 h，且通过挽救组织可以改善临床预后。

EXTEND 研究是第一次用自动半影成像在较长时间窗内进行阳性溶栓试验。评论认为，该研究为临床提供了一种工具，使医生能识别最有可能从治疗中受益的患者。然而，未来的一个问题是，如何在大型中心之外使用先进的成像软件。

## 降压治疗

# RIGHT2 研究：早期硝酸甘油降压不能改善急性卒中患者预后

RIGHT2 研究显示，院前应用硝酸甘油 (GTN) 贴片降压并不能改善急性卒中患者的总体结局，无法减少卒中后残疾的发生。该结果同期于 2 月 6 日在线发表在《柳叶刀》杂志上。(Medscape 网站)

RIGHT2 研究在 2015-2018 年共纳入 1149 例收缩压 > 120 mm Hg 疑似超急性卒中患者 (平均年龄 73 岁，男性占 52%)，随机分为对照组 (581 例) 与硝酸甘油组 (568 例)，分别在症状出

现后 4 h 内应用假贴片和硝酸甘油贴片，随访 90 d。最终诊断结果显示，52% 患有缺血性卒中，13% 患有出血性卒中，10% 患有 TIA，26% 患有非卒中模拟病。硝酸甘油组和对照组的平均收缩压分别为 162 mm Hg 和 163 mm Hg。

与对照相比，硝酸甘油组并未改善总体预后。在卒中及 TIA 患者中，与对照相比，硝酸甘油未能显著降压，未能改善患者的主要终点 (OR=1.25，P=0.083)，也未降低

死亡风险 (HR =1.24，P=0.17)。进一步亚组分析显示，对于伴脑出血的患者而言，应用硝酸甘油贴片似乎还使其预后恶化。

研究者表示，该研究表明：脑出血、卒中早期 (< 1 h) 和严重卒中患者早期使用硝酸甘油是不利的。脑出血患者在早期使用硝酸甘油治疗时可能会遭受“双重打击”，因为它可以使血管扩张，增加大脑中的出血。硝酸甘油使用越早疗效越差。

# ENCHANTED 研究：强化降压虽安全但未改善整体卒中恢复

ENCHANTED 研究是一项基于急性缺血性卒中静脉溶栓患者的大规模随机对照临床试验。研究 A arm 显示，对于急性缺血性卒中患者而言，低剂量组阿替普酶虽在疗效方面未达到非劣效标准，但安全性方面，其可减少颅内出血风险。这一结果已于 2016 年发表在《新英格兰医学杂志》。研究 B arm 是关于强化降压 (收缩压目标值 130~140 mmHg) 和标准降压 (收缩压目标值 <180 mmHg) 是否会改善溶栓后急性缺血性卒

中患者的结果，于此次大会上首次发布，且同步发表在《柳叶刀》杂志上。(Medscape 网站)

2013-2018 年 15 个国家 110 家医院的 2196 例急性缺血性卒中患者符合纳入标准，其中强化治疗组 1081 例，指南推荐组 1115 例。在 2175 例实际接受静脉阿替普酶治疗的患者中，1466 例 (67.4%) 被给予标准剂量。强化治疗组 24 h 的平均收缩压为 144.3 mmHg，指南组为 149.8 mmHg。

结果发现，接受强

化或标准降压管理的患者在 90 d 的残疾水平方面没有差异；与标准降压管理相比，强化降压后脑出血患者明显减少 (18.7% 与 14.8%，P=0.0137)。大和严重脑出血随血压的降低而降低。强化降压管理没有发现危害。

这项研究明确表明，强化降压通过降低脑部严重出血风险，有可能使溶栓治疗更安全。不过尚需进行更多的研究以更好地了解为何脑出血风险降低并没有转化为改善患者的总体结局。

## 降糖治疗

# SHINE 研究：强化降糖未改善卒中康复

高血糖或血糖增加在急性缺血性卒中患者中很常见，临床数据显示，高血糖与急性脑缺血患者预后较差相关，且重度高血糖增加缺血性脑损伤。然而，降低血糖能否改善患者预后尚不清楚。SHINE 研究结果表明，在改善卒中康复方面，强化静脉注射胰岛素治疗并不优于标准胰岛素注射。(Medscape 网站)

SHINE 研究在一项多中心随机对照试验中评估使用持续静脉胰岛素输注与标准皮下注射胰岛素相比，长达 72 h 血糖控制的有效性和安全性。

研究纳入合并 2 型糖尿病，血糖 > 110 mg/dl 或未知糖尿病，血糖 ≥ 150 mg/dl 的缺血性卒中患者；基线 NIHSS 评分 3~22。强化治疗组：胰岛素滴注，血糖目标

80~130 mg/dl；标准治疗组：SQ 胰岛素 q 6 h，血糖目标 <180 mg/dl。

初步结果显示，与使用胰岛素注射的标准血糖 (葡萄糖) 对照相比，静脉注射胰岛素在 90 d 时未改善卒中结局。此外，强化血糖治疗增加患者发生极低血糖 (低血糖) 风险，且需消耗更多资源，如增加护理人员的监督。

