



· 专题论坛 | 指南与共识 ·

英国国家卒中临床指南2023版要点及解读——短暂性脑缺血发作及轻型缺血性卒中

■ 马瑛¹, 路正钊¹, 王拥军^{1,2}

作者单位

¹北京 100070

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

²国家神经系统疾病临床医学研究中心

通信作者

王拥军

yongjunwang@ncrcnd.org.cn

【摘要】 TIA是局部脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损,症状持续时间短于24 h。轻型卒中通常以NIHSS评分 ≤ 5 分或NIHSS评分 ≤ 3 分作为判断标准。英国国家卒中临床指南2023版对TIA及轻型缺血性卒中的诊断、治疗、预防及管理提出了详细的推荐意见,本文对这部分推荐进行解读,并对其中与英国国家卒中临床指南2016版相比的更新要点进行重点分析。

【关键词】 短暂性脑缺血发作; 轻型卒中; 指南推荐

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.12.003

Interpretation of the Keypoints and Updates on National Clinical Guideline for Stroke for the United Kingdom and Ireland (Edition 2023) —Transient Ischemic Attack and Minor Stroke

MA Ying¹, LU Zhengzhao¹, WANG Yongjun^{1,2}. ¹Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; ²China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China.

Corresponding Author: WANG Yongjun, E-mail: yongjunwang@ncrcnd.org.cn

【Abstract】 TIA is a transient neurological impairment caused by local cerebral or retinal ischemia, with symptoms lasting less than 24 hours. Minor stroke is usually measured by NIHSS score ≤ 5 or NIHSS score ≤ 3 . The 2023 edition of the National Clinical Guideline for Stroke for the United Kingdom and Ireland provided detailed recommendations for the diagnosis, treatment, prevention and management of TIA and minor stroke. This paper provides an interpretation of these recommendations and highlights the updates compared with the 2016 edition of the National Clinical Guideline for Stroke for the United Kingdom and Ireland.

【Key Words】 Transient ischemic attack; Minor stroke; Guideline recommendation



马瑛 住院医师

王拥军 主任医师
博士研究生导师

1 指南要点

英国国家卒中临床指南2023版中对TIA及轻型缺血性卒中诊疗的推荐意见重点见表1。

2 指南解读

英国国家卒中临床指南2023版分两个章节介绍了TIA和轻型缺血性卒中的诊疗,分别从诊断和管理、治疗和血管预防方面进行介绍。

2.1 诊断和管理 在诊断和管理方面,英国国家卒中临床指南2023版在2016版本基础上对一些推荐内容做出了修改并新增了一部分推荐意见。在本指南中主要强调了早期症状识别,早期进行专业医师评估及规范治疗的重要性。

在TIA registry.org的一项研究中,78.4%的患者在事件发生后24 h内接受了专业医师的评估,多数患者在出院前接受了关键的检查,并进行了适当的治疗,相较于历史队列,该组患者1年内卒中发生率明显降低,如何使TIA及卒中患者获得及时且正确的治疗,是未来需要继续解决的问题^[1]。在管理方面,英国国家卒中临床指南2023版强调积极治疗的紧迫性要大于风险分层,ABCD²、ABCD²-I和ABCD³-I等评分是临床上预测TIA风险高低的工具,但在短期和长期随访中,无论是在确定评估的紧迫性还是在确定后续治疗方案时,这些评分都不能充分区分低危患者和高危患者,因此不建议在首

表1 英国国家卒中临床指南2023版中短暂性脑缺血发作及轻型缺血性卒中诊疗推荐意见
Table 1 Recommendations for treatment of transient ischemic attack and minor ischemic stroke in the National Clinical Guideline for Stroke for the United Kingdom and Ireland of the 2023 edition

推荐内容	推荐时间 (2016年/2023年)
除存在禁忌证外, 出现急性局灶性神经功能缺损并且症状在24 h内完全消退 (即疑似TIA) 的患者应立即给予阿司匹林300 mg, 并在24 h内由血管神经病学科室或急诊卒中单元的卒中专科医师进行紧急评估	2023
医疗保健专业人员不必使用ABCD ² 评分等评估工具对TIA的风险进行分层, 也不需对转诊的紧迫性或后续治疗方案过多负责	2023
疑似TIA且发病时间1周以上的患者, 应在7 d内尽快由卒中专科医师进行评估	2016
疑似TIA的患者及其家属或照护者应了解识别卒中症状, 以及发生卒中时需采取措施的相关知识	2016
除外需要CT平扫排除出血的服用抗凝剂的患者以及出血性疾病患者, 疑似TIA的患者在决定行影像学检查前, 需由卒中专科医师进行评估	2023
对于怀疑为TIA的患者, 头颅MRI检查是检测脑缺血存在及分布的主要影像学检查手段	2023
对于在症状出现后7 d内未完成脑部影像学检查, 且怀疑为TIA的患者, 头颅MRI (使用血液敏感序列, 如SWI或T ₂ *WI) 是排除出血的更好方法	2023
TIA或轻型缺血性卒中患者应在确诊后立即接受二级预防治疗, 包括:	2016
• 改变生活方式 (吸烟、饮酒、饮食、锻炼)	
• 抗血小板或抗凝药物治疗以及强化他汀类药物治疗	
• 使用噻嗪类利尿剂、长效钙通道阻滞剂或血管紧张素转换酶抑制剂进行降压治疗	
在没有禁忌证或出血高风险的情况下, TIA或轻型缺血性卒中患者应接受抗血小板治疗, 应尽快考虑以下方案:	2023
• 对于在发病24 h内的TIA或轻型卒中并且出血风险低的患者, 应给予双联抗血小板治疗, 方案选择如下: ①氯吡格雷 (初始剂量300 mg之后每天75 mg) +阿司匹林 (初始剂量300 mg之后每天75 mg) 21 d后接用氯吡格雷75 mg/d单药治疗; ②替格瑞洛 (初始剂量180 mg, 之后90 mg, 每日两次) +阿司匹林 (300 mg, 之后75 mg/d) 30 d后接用替格瑞洛 (90 mg, 每日2次) 或氯吡格雷 (75 mg, 每日1次) 单药治疗, 单药治疗方案由制订处方的医师决定;	
• 对于不适合进行双联抗血小板治疗的TIA或轻型卒中患者, 应首日给予氯吡格雷300 mg负荷剂量, 随后每日75 mg	
• 考虑双联抗血小板治疗同时使用质子泵抑制剂, 以降低胃肠道出血的风险;	
• 复发性TIA或卒中患者同时服用氯吡格雷时, 应考虑氯吡格雷耐药的情况	
TIA或缺血性卒中患者应立即开始接受强化他汀类药物 (如阿托伐他汀20~80 mg/d)	2023
由心房颤动引起的TIA或非致残性缺血性卒中患者应在排除颅内出血后立即抗凝, 在排除其他禁忌证后, 使用快速起效的抗凝剂	2016
缺血性卒中或TIA患者经专家评估后认为有可能进行颈动脉介入治疗者, 应在评估后24 h内完成颈动脉成像检查, 包括颈动脉TCD、CTA或MRA	2023
颈动脉狭窄程度应采用北美症状性颈动脉内膜切除术 (North American symptomatic carotid endarterectomy, NASCET) 研究方法计算	2016
神经系统症状稳定的TIA或急性非致残性缺血性卒中患者, 存在症状性颈动脉严重狭窄 (NASCET标准, 狭窄率50%~99%) 者, 应在症状出现后7 d内尽快接受颈动脉内膜切除术评估并转诊至由国家例行审核的血管外科中心治疗, 接受最佳药物治疗 (控制血压、抗血小板治疗、通过饮食和药物降低胆固醇以及戒烟等生活方式改变)	2016
TIA或急性非致残性缺血性卒中患者颈动脉轻度或中度狭窄 (NASCET标准, 狭窄率<50%) 不应接受颈动脉介入治疗, 应进行最佳药物治疗, 包括控制血压、抗血小板治疗、通过饮食和药物降低胆固醇以及戒烟等生活方式改变	2016
虽经最佳药物治疗, 但仍有短暂局灶性神经症状反复发作的患者, 若其栓塞源已被排除, 应重新评估是否有其他神经系统疾病诊断	2016
符合颈动脉介入治疗标准但不适合开放手术的患者 (例如: 无法进入的颈动脉分叉、动脉内膜切除术后再次狭窄、放疗相关的颈动脉狭窄) 应考虑行颈动脉成形术和支架置入术	2016

诊评估时使用^[2-3]。TIA患者在卒中科室进行紧急治疗与未进行紧急治疗相比, 发生卒中的风险明显降低 (0.9% vs. 11.0%)。因此, 对于疑似TIA的患者应立即进行全面的诊断评估, 而无需进行进一步的风险分层^[4-5]。欧洲卒中组织 (European Stroke Organisation, ESO) 的相关指南同样不建议单独使用预测工具 (如ABCD²评分) 来识别高风险患者, 或者是对疑



似TIA患者进行分诊以及决定治疗方案。因为评分的敏感性有限,评分值 ≤ 3 分的患者中可能包含大量有卒中复发风险的患者,这些患者需要进行早期评估和治疗。未来需要寻找更加敏感、可靠的识别TIA风险的工具。

对于患者来说,如何在专业医师到来前识别卒中症状并且做出正确处理是非常重要的,英国国家卒中临床指南2023版建议患者及家属了解更多卒中相关知识,美国心脏学会(American Heart Association, AHA)缺血性卒中指南同样提出了识别早期卒中症状对于及时治疗的重要性。不过目前公众仍然缺乏对卒中症状及相关危险因素的认识,因此公共卫生事业领导人、医疗专业人员以及其他相关人员,应设计和实施公众教育项目、定期宣教,应该重点关注的项目是卒中症状的识别和寻求紧急护理(拨打急救电话)的必要性。这些项目应该持续进行且面向不同年龄、性别的人群^[6]。

在影像检查方面,鉴于卒中模拟病在多数诊所的高发生率,考虑到成本效益,本指南并不建议对所有转诊到神经血管诊所的患者进行影像学检查,需要由专业临床医师进行评估后决定是否进行影像学检查^[7]。但在检查结果可能影响治疗决策的情况下,应使用影像学检查,例如在减少诊断的不确定性或准备开始双联抗血小板治疗时。不过,2019年AHA缺血性卒中指南及2022年加拿大卒中指南均建议患者尽快进行影像学检查。是否进行影像学检查,依然需临床医师进行现场评估。关于影像学检查项目的选择,当影像学检查的目的是排除出血时,可选择平扫CT^[5]。如果检查目的是检测缺血性病变的存在或分布情况^[8],则MRI中DWI更为敏感,但DWI的高假阴性率,限制了其作为独立临床评估诊断工具的使用,特别是在未经筛选的患者中。仍需更多研究证明影像学检查项目的选择问题。对于在症状出现后7 d内未进行脑部影像学检查且怀疑为TIA的患者,头颅MRI(使用血液敏感序列,

如SWI或T₂*WI)是排除出血的首选方法。

2.2 治疗和血管预防 确诊的TIA或轻型卒中的患者需进行二级预防治疗,包括改变生活方式、抗血小板或抗凝药物治疗、降脂及降压治疗。AHA缺血性卒中指南对降脂药物的使用与评估有更为详细的建议:在他汀类药物开始使用或调整剂量后的4~12周,以及之后每3~12个月,可以根据需要评估依从性和安全性。在评价改变生活方式的依从性,以及降LDL-C药物的效果时,可通过测量空腹血脂和适当的安全性指标来评估。对于动脉粥样硬化心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)患者,如果评估为非常高风险且正在接受最大耐受性降LDL-C治疗,治疗后LDL-C ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L),或HDL-C水平仍 ≥ 100 mg/dL (2.6 mmol/L),可以在充分考虑治疗的净收益、安全性和成本后,添加钙离子依赖的丝氨酸内切酶新成员前蛋白转化酶枯草溶菌素Kexin 9型(proprotein convertase subtilisin/kexintype 9, PCSK9)抑制剂^[6]。

对于非心源性TIA或缺血性卒中患者,应首选抗血小板治疗,在英国国家卒中临床指南2016版中对TIA及轻型卒中推荐使用氯吡格雷单药治疗,而最近的证据支持在TIA或轻型缺血性卒中患者中早期使用双联抗血小板治疗。氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群(clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events, CHANCE)研究显示,在发病后24 h内的TIA或轻型缺血性卒中(NIHSS评分0~3分)患者中,双联抗血小板治疗并持续21 d,可将缺血性卒中发生率从11.7%(阿司匹林组)显著降低至8.2%(阿司匹林-氯吡格雷组),出血性卒中发生率差异不具有统计学意义^[9]。新发TIA和小卒中血小板定向抑制(platelet-oriented inhibition in new TIA

and minor ischemic stroke, POINT) 研究显示, 在TIA或轻型缺血性卒中 (NIHSS评分0~3分) 患者中, 在发病12 h内开始双联抗血小板治疗并持续90 d, 缺血性卒中的发生率从6.5% (阿司匹林组) 显著降低至5.0% (阿司匹林-氯吡格雷组)^[10]。上述试验的荟萃分析表明, 双联抗血小板治疗的获益至少可达21 d。替格瑞洛和阿司匹林治疗急性缺血性卒中或TIA预防卒中和死亡 (acute stroke or transient ischaemic attack treated with ticagrelor and ASA for prevention of stroke and death, THALES) 研究显示, 对于高风险TIA或轻度缺血性卒中 (NIHSS评分0~5分) 患者, 若在发病24 h内开始阿司匹林和替格瑞洛双联抗血小板治疗, 可将30 d内卒中或死亡的综合结局从6.6% (阿司匹林组) 显著降低至5.5% (阿司匹林-替格瑞洛组), 替格瑞洛组严重出血的风险更高 (绝对风险增加0.4%)^[11]。在上述3项试验中, 高风险TIA的定义使用ABCD²评分为4分或6分^[12]。既往研究显示, 在人群中, 有相当一部分TIA和卒中患者可能对氯吡格雷有耐药性^[13]。氯吡格雷耐药性和无反应性与CYP2C19功能缺失等位基因的遗传多态性有关。而替格瑞洛治疗效果不受等位基因的影响。氯吡格雷联合阿司匹林用于急性非致残性脑血管病事件高危人群 (clopidogrel with aspirin in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events 2, CHANCE-2) 研究在携带CYP2C19功能缺失等位基因的中国人人群中进行了基于快速基因检测的治疗决策, 研究结果显示, 替格瑞洛 (90 d) 联合阿司匹林 (21 d) 组的缺血性卒中的风险较氯吡格雷 (90 d) 联合阿司匹林 (21 d) 组显著降低 (6.0% vs. 7.6%)^[14]。CHANCE-2显示在CYP2C19功能丧失等位基因携带者人群中, 替格瑞洛相较于氯吡格雷在卒中预防方面有更好的效果, 但由于试验人群的选择性, 该

结果未能推广, 未来需要更多的试验结果支持。对于心房颤动患者, 应选用快速起效的抗凝药物, 但目前尚无专门的研究来探索心源性栓塞TIA患者早期抗凝治疗的临床获益。未来需进一步研究验证抗凝药物的使用及获益。

在血管内治疗的方面, 英国国家卒中临床指南2023版强调规范化评估及合理治疗, 患者确诊后应尽早进行血管评估, 英国国家卒中临床指南2023版推荐了NASCET方法评估颈动脉狭窄程度^[15]。经过规范化评估后, 若TIA或急性轻型缺血性卒中患者颈动脉轻度或中度狭窄 (狭窄率<50%), 则不应接受颈动脉介入治疗, 应进行获益更多的内科治疗; 神经系统症状稳定的TIA或急性轻型缺血性卒中患者, 如存在症状性颈动脉严重狭窄 (狭窄率50%~99%), 症状出现后7 d内尽快接受颈动脉内膜切除术的评估和转诊。在手术方式的选择上, 有开放手术与介入手术两种方法, 两者各有优缺点。与外科颈动脉内膜切除术相比, 包括颈动脉血管成形术和支架置入术在内的血管内治疗与卒中及死亡的风险增加相关^[16]。这种风险随着年龄的增加而改变, 当比较限制在70岁以下的人群时, 卒中或死亡的风险与颈动脉内膜切除术相比差异不具有统计学意义^[17]。长期随访发现血管内治疗的手术相关卒中和轻型卒中发生率较高^[18]。相比之下, 颈动脉内膜切除术与颅神经麻痹和过多的心肌梗死相关^[16]。与颈动脉内膜切除术相比, 在症状出现后最初几天内进行的血管内手术, 致残性和致命性卒中以及轻型卒中的发生率更高^[19], 需要根据患者血管病变情况以及全身状态决定手术方式。

综上所述, 英国国家卒中临床指南2023版在轻型卒中及TIA的诊疗方面, 着重描述了诊疗过程中的要点, 相较于2016版最为明显的变化在于抗血小板药物的选择推荐。指南中强调的部分对临床实践有重要的指导作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。



参考文献

- [1] AMARENCO P, LAVALLEE P C, LABREUCHE J, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke[J/OL]. *N Engl J Med*, 2016, 374 (16) : 1533-1542[2023-07-21]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1412981>.
- [2] ILDESTAD F, ELLEKJÆR H, WETHAL T, et al. ABCD³-I and ABCD² Scores in a TIA population with low stroke risk[J/OL]. *Stroke Res Treat*, 2021, 2021: 8845898[2023-07-21]. <https://doi.org/10.1155/2021/8845898>.
- [3] MERWICK A, ALBERS G W, AMARENCO P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD² score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (11) : 1060-1069.
- [4] LAVALLEE P C, MESEGUER E, ABOUD H, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA) : feasibility and effects[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6 (11) : 953-960.
- [5] WARDLAW J, BRAZZELLI M, MIRANDA H, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2014, 18 (27) : 1-368.
- [6] KLEINDORFER D O, TOWFIGHI A, CHATURVEDI S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J/OL]. *Stroke*, 2021, 52 (7) : e364-e467[2023-07-21]. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>.
- [7] H BUCK B, AKHTAR N, ALROHIMI A, et al. Stroke mimics incidence, aetiology, clinical features and treatment[J]. *Ann Med*, 2021, 53 (1) : 420-436.
- [8] WHITELEY W N, MACRAILD A, WANG Y, et al. Clinical diagnosis and magnetic resonance imaging in patients with transient and minor neurological symptoms: a prospective cohort study[J]. *Stroke*, 2022, 53 (11) : 3419-3428.
- [9] WANG Y, WANG Y, ZHAO X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (1) : 11-19.
- [10] JOHNSTON S C, EASTON J D, FARRANT M, et al. Clopidogrel and Aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (3) : 215-225.
- [11] JOHNSTON S C, AMARENCO P, DENISON H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (3) : 207-217.
- [12] AMARENCO P, LABREUCHE J, LAVALLEE P C. Patients with transient ischemic attack with ABCD²<4 can have similar 90-day stroke risk as patients with transient ischemic attack with ABCD²≥4[J]. *Stroke*, 2012, 43 (3) : 863-865.
- [13] PAN Y S, CHEN W Q, XU Y, et al. Genetic polymorphisms and clopidogrel efficacy for acute ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2017, 135 (1) : 21-33.
- [14] WANG Y J, MENG X, WANG A X, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in *CYP2C19* loss-of-function carriers with stroke or TIA[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (27) : 2520-2530.
- [15] ROTHWELL P M, GUTNIKOV S A, WARLOW C P, et al. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial[J]. *Stroke*, 2003, 34 (2) : 514-523.
- [16] BONATI L H, LYRER P, EDERLE J, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 (9) : CD000515[2023-07-21]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000515.pub4>.
- [17] International Carotid Stenting Study investigators, EDERLE J, DOBSON J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study) : an interim analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375 (9719) : 985-997.
- [18] BONATI L H, DOBSON J, FEATHERSTONE R L, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial[J]. *Lancet*, 2015, 385 (9967) : 529-538.
- [19] RANTNER B, GOEBEL G, BONATI L H, et al. The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms[J/OL]. *Journal of Vascular Surgery*, 2013, 57 (3) : 619-626. e2; discussion 625-626[2023-07-21]. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.08.107>.

收稿日期: 2023-09-01

本文编辑: 栾煜