

· 标准与讨论 ·

【编者按】2007 年 10 月,《中华内科杂志》编辑部特约国内神经病学专家讨论并形成了短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的中国专家共识,就 TIA 概念、发病机制、临床评价与治疗决策等方面达成共识。3 年来,国际上对 TIA 的概念、风险分层与评估、早期诊疗流程等方面发表了大量相关研究并颁布了最新的指南。鉴于此,本刊编辑部再次邀请国内相关专家针对上述重点问题,充分讨论,形成共识 2011 年更新版。本共识仅针对近 3 年取得进展的部分问题展开,对于 TIA 的鉴别诊断、发病机制、临床决策等问题请参考 2007 年颁布指南,其他 TIA 治疗建议请参考《2010 中国缺血性卒中/TIA 二级预防指南》。关于后循环 TIA 请参考《后循环缺血的专家共识》。

短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011 年)

短暂性脑缺血发作中国专家共识组

一、概念

(一) 历史回顾

传统基于时间的短暂性脑缺血发作(TIA)概念源于 20 世纪 50-60 年代,其定义几经变更。1965 年美国第四届脑血管病普林斯顿会议将 TIA 定义为“突然出现的局灶性或全脑的神经功能障碍,持续时间不超过 24 h,且排除非血管源性原因”^[1]。美国国立卫生研究院脑血管病分类于 1975 年采用了普林斯顿会议关于 TIA 的定义^[2]。

随着神经影像学的发展,基于“时间和临床”的传统定义受到了诸多质疑。MRI 显示传统定义的 TIA 患者可有缺血性脑损害的表现,约 28% 的 TIA 患者可以检出与症状相对应的梗死灶,而当 TIA 的持续时间 > 1 h,梗死灶的检出率可高达 80%^[3]。因此,美国 TIA 工作组在 2002 年提出了新的 TIA 定义:“由于局部脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损发作,典型临床症状持续不超过 1 h,且在影像学上无急性脑梗死的证据”^[4]。

一项荟萃分析表明,即使在症状持续时间 < 1 h 的 TIA 患者中,仍有 33.6% 在弥散加权成像(DWI)上显示出异常信号^[5]。在这种情况下,2009 年 6 月,美国卒中协会(ASA)在 *Stroke* 上发布了 TIA 的新定义:“脑、脊髓或视网膜局灶性缺血所致的、不伴急性梗死的短暂性神经功能障碍”^[6]。这

一定义认为有无梗死是鉴别诊断 TIA 或脑梗死的惟一依据,而不考虑症状持续时间。此外,新定义还将脊髓缺血导致的急性短暂性神经功能缺损也归入 TIA 的范畴。美国传统定义与新定义的比较见表 1。

ASA 在 2009 年新指南中也提出了“急性神经血管综合征(acute neurovascular syndrome)”的概念,用于描述在急性期尚未或不能确定是 TIA 或脑梗死的脑缺血事件^[6]。此概念适用于:缺血症状在短期内是缓解还是持续进展不明确的患者;症状出现后因不能及时进行影像学评估而不能区分是 TIA 还是脑梗死的患者。但目前国际诊断分类(ICD-10)尚未将此定义归入。

(二) 概念推荐

推荐采用 2009 年 ASA 颁布的组织学新概念,但鉴于脊髓缺血的诊断临床操作性差,暂推荐采用以下定义:“脑或视网膜局灶性缺血所致的、未伴急性梗死的短暂性神经功能障碍”。

(三) 操作建议

1. 从本质上来说,TIA 和脑梗死是缺血性脑损伤这一动态过程的不同阶段。建议在急诊时,对症状持续 ≥ 30 min 者,应按急性缺血性卒中流程开始紧急溶栓评估,在 4.5 h 内应考虑溶栓治疗。

表 1 短暂性脑缺血发作(TIA)传统定义与新定义比较

定义	核心内容	时间限定	组织学界定	诊断	临床干预	预后	TIA 与脑梗死的关系
传统定义	症状持续时间	24 h 内	未提及	侧重症状持续时间	等待症状自行缓解,干预不够积极	暗示是一个良性过程	与心绞痛和心肌梗死的关系不统一
新定义	是否有组织学损伤	无时间限定	脑、脊髓或视网膜未发生梗死	鼓励使用神经影像学观察有无组织学损伤	促进对急性缺血进行早期积极干预,如溶栓	暗示可引起严重的神经功能缺损	类似心绞痛与心肌梗死的关系

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2011. 06. 025

通信作者:王拥军,王伊龙,首都医科大学附属北京天坛医院神经内科,100050

Email: yilong528@gmail.com

2. 在有条件的医院,建议尽可能采用弥散加权磁共振(DWI)作为主要诊断技术手段,如未发现脑急性梗死证据,诊断为影像学确诊 TIA。如有明确的脑急性梗死证据,则无论发作时间长短均不再诊断为 TIA。对无急诊 DWI 诊断条件的医院,尽快、尽可能采用其他结构影像学检查,对于 24 h 内发现脑相应部位急性梗死证据者,诊断为脑梗死,未发现者诊断为临床确诊 TIA。

3. 对于社区为基础的流行病学研究,鉴于常规采用组织学标准诊断不具有操作性,同时考虑到与国际上、既往流行病学研究数据的可比性和延续性,建议仍采用传统 24 h 的定义,诊断为临床确诊 TIA。

二、流行病学与预后

传统观点认为 TIA 是良性、可逆性脑缺血综合征,复发风险低于脑梗死。然而,研究表明,TIA 患者早期发生卒中的风险很高^[7],TIA 患者 7 d 内的卒中风险为 4%~10%,90 d 卒中风险为 10%~20% (平均为 11%)^[8-13]。而急性卒中 90 d 内卒中复发的风险为 2%~7%。此外,TIA 患者不仅易发生脑梗死,也易发生心肌梗死和猝死。90 d 内 TIA 复发、心肌梗死和死亡事件总的风险高达 25%。因此,TIA 是严重的、需紧急干预的卒中预警事件,是最为重要的急症,同时也是二级预防的最佳时机,必须重视。而目前我国 TIA 的诊治领域低估、误判现象严重;住院率仅约为 6%,远低于发达国家 30% 左右的比例。

三、危险分层与临床评估

常用的 TIA 危险分层工具为 ABCD 评分系统(ABCD^[9]和 ABCD 2^[13],表 2-3),其中 ABCD 2 评分能很好的预测短期卒中的风险,应用最为广泛。最新的研究表明,在 ABCD 2 评分基础上增加 TIA 发作频率与影像学检查(ABCD 3 和 ABCD 3-I),能更有效的评估 TIA 患者的早期卒中风险^[14-18]。建议怀疑 TIA 患者应早期行 ABCD 2 评估,并尽早进行全面检查与评估。评估的主要目的是判断导致 TIA 的病因和可能的发病机制,只有找到病因,才有可能做出最适宜的治疗和预防措施。

全面的检查及评估应包括:

表 3 不同 ABCD 2 分级方法所采用的不同风险分层界值(分)

ABCD 评分系统	低危	中危	高危
ABCD 分值	0~2	3~4	5~6
ABCD 2 分值	0~3	4~5	6~7
ABCD 3 分值	0~3	4~5	6~9
ABCD 3-I 分值	0~3	4~7	8~13

1. 一般检查:评估包括心电图、全血细胞计数、血电解质、肾功能及快速血糖和血脂测定。

2. 血管检查:所有 TIA 患者均应尽快进行血管评估,可利用 CT 血管成像(CTA)、磁共振血管成像(MRA)和数字减影血管造影(DSA)等血管成像技术进行血管检查。颈动脉血管超声和经颅多普勒超声(TCD)也可发现颅内大血管病变。DSA 是颈动脉行动脉内膜剥脱术(CEA)和颈动脉血管成形和支架植入术治疗(CAS)术前评估的金标准。

3. 侧支循环代偿及脑血流储备评估:应用 DSA、脑灌注成像和 TCD 检查等评估侧支循环代偿及脑血流储备,对于判断是否存在低灌注及指导治疗有一定价值。

4. 易损斑块的检查:易损斑块是动脉栓子的重要来源。颈部血管超声、血管内超声、高分辨 MRI 及 TCD 微栓子监测有助于对动脉粥样硬化的易损斑块进行评价。

5. 心脏评估:疑为心源性栓塞时,或 >45 岁患者颈部和脑血管检查及血液学筛选未能明确病因者,TIA 发病后应尽快进行多种心脏检查。当最初脑影像检查和心电图不能确定病因时,应该进行长程心电监测或 Holter。对于怀疑 TIA 的患者(尤其是其他检查不能确定病因时),应行经胸超声心动图(TTE)。经食道超声心动图(TEE)检查可用于诊断卵圆孔未闭、主动脉弓粥样硬化、瓣膜病,识别这些情况可能改变治疗决策。

6. 根据病史做其他相关检查。

四、早期诊断与评价流程

TIA 发病后 2~7 d 内为卒中的高风险期,对患者进行紧急评估与干预可以减少卒中的发生^[19-21]。优化医疗资源配置,建立以 ABCD2 评分分层为基础的急诊医疗模式,尽早

表 2 ABCD 评分系统

项目	ABCD 分值	ABCD 2 分值	ABCD 3 分值	ABCD 3-I 分值
年龄(A)	>60 岁	1	1	1
血压(B)	收缩压 >140 mm Hg 或 舒张压 >90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)	1	1	1
临床症状(C)	单侧无力	2	2	2
	不伴无力的言语障碍	1	1	1
症状持续时间(D)	>60 min	2	2	2
	10~59 min	1	1	1
糖尿病(D)	有	-	1	1
双重(7 d 内)短暂性脑缺血发作(D)	有	-	2	2
影像检查(I)	同侧颈动脉狭窄 ≥50%	-	-	2
	DWI 检查出现高信号	-	-	2
总分	0~6	0~7	0~9	0~13

注:“-”无分值;DWI:弥散加权成像

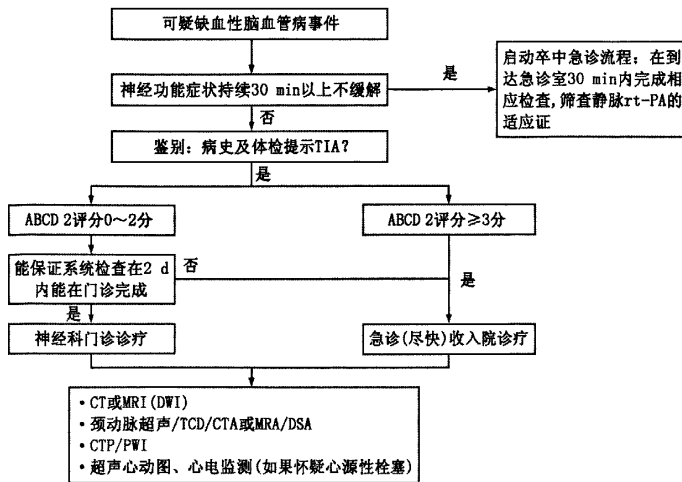


图 1 TIA 早期评价与诊断流程

注: rt-PA: 重组组织型纤溶酶原激活剂; DWI: 弥散加权成像; CTP: CT 灌注成像; PWI: 灌注加权成像; TCD: 经颅彩色多普勒; TIA: 短暂性脑缺血发作; CTA: CT 血管成像; MRA: 磁共振血管成像; DSA: 数字减影血管造影

启动 TIA 的评估与二级预防, 可将 TIA 患者的卒中风险降低 80%^[19]。对于新近发生的符合临床诊断 TIA, 虽有明确的脑急性梗死的证据, 但在临床症状再次发作时, 若持续时间 > 30 min, 仍然按照急性缺血性卒中的溶栓指南积极进行溶栓治疗。因此, 建议新发 TIA 按急症处理, 如果患者在症状发作 72 h 内并存在以下情况之一者, 建议入院治疗: (1) ABCD 2 评分 ≥ 3 分; (2) ABCD 2 评分 0~2 分, 但不能保证系统检查 2 d 之内能在门诊完成的患者; (3) ABCD 2 评分 0~2 分, 并有其他证据提示症状由局部缺血造成^[6] (图 1)。

五、非心源性栓塞性 TIA 的抗栓治疗

不推荐使用口服抗凝药物及常规使用静脉抗凝剂治疗^[22-23]。建议对其进行长期的抗血小板治疗。阿司匹林 (50~325 mg/d) 单药治疗和氯吡格雷 (75 mg/d) 单药治疗, 均是初始治疗的可选方案^[24-26]。但对于 24 h 内联合应用氯吡格雷 (首次 300 mg/d 负荷剂量后续 75 mg/d) 和阿司匹林治疗 (首次 162 mg/d 负荷剂量后续 81 mg/d) 90 d, 有降低短期 (90 d) 卒中复发的趋势, 出血风险有所增加, 但差异无统计学意义。能否常规推荐使用双重抗血小板治疗有待于更大规模的随机对照试验验证。

短暂性脑缺血发作专家共识组名单 (按姓氏汉语拼音排列) 毕齐 (首都医科大学附属北京安贞医院); 曹秉振 (济南军区总医院); 陈海波 (卫生部北京医院); 狄晴 (南京医科大学附属脑科医院); 丁云秋 (中华内科杂志); 董强 (复旦大学附属华山医院); 董可辉 (首都医科大学附属北京天坛医院); 樊东升 (北京大学第三医院); 高山 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院); 高旭光 (北京大学人民医院); 耿显 (浙江大学医学院附属邵逸夫医院); 贺茂林 (北京世纪坛医院); 胡文立 (首都医科大学附属朝阳医院); 胡学强 (中山大学附属第三医院); 焦劲松 (北京中日友好医院); 李继梅 (首都医科大学附属北京友谊医院); 李舜伟 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院); 李焰生 (上海第二医科大

学附属仁济医院); 李小刚 (北京大学第三医院); 刘鸣 (四川大学华西医院); 刘春风 (苏州大学附属第二医院); 刘丽萍 (首都医科大学附属北京天坛医院); 吕佩源 (河北省人民医院); 潘小平 (广州医学院附属市第一人民医院); 彭斌 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院); 吴江 (吉林大学第一医院); 王春雪 (首都医科大学附属北京天坛医院); 王伊龙、王拥军 (首都医科大学附属北京天坛医院); 徐安定 (暨南大学医学院第一附属医院); 徐格林 (南京军区南京总医院); 徐海涛 (兰州军区乌鲁木齐总医院); 徐运 (南京大学医学院附属鼓楼医院); 薛睿 (天津医科大学总医院); 薛爽 (卫生部中日友好医院); 殷红兵 (南京军区福州总医院); 曾进胜 (中山大学附属第一医院); 张杰文 (河南省人民医院); 张微微 (北京军区总医院); 张哲成 (天津市第三中心医院); 张晓君 (首都医科大学附属北京同仁医院); 张茁 (首都医科大学附属北京安贞医院); 朱沂 (新疆维吾尔自治区人民医院)

参 考 文 献

- [1] Cerebral vascular diseases: fourth conference. New York: Grune & Stratton, 1965.
- [2] A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. Stroke, 1975, 6: 564-616.
- [3] Evans GW, Howard G, Murros KE, et al. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. Stroke, 1991, 22: 431-436.
- [4] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack—proposal for a new definition. N Engl J Med, 2002, 347: 1713-1716.
- [5] Shah SH, Saver JL, Kidwell CS, et al. A Multicenter Pooled, Patient-Level Data Analysis of Diffusion-Weighted MRI in TIA Patients. Stroke, 2007, 38: 463.
- [6] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke, 2009, 40: 2276-2293.
- [7] Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol, 2007, 6: 1063-1072.
- [8] Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, et al. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. Neurology, 2004, 62: 2015-2020.
- [9] Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet, 2005, 366: 29-36.
- [10] Miller R, Moomaw C, Shukla R, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. Stroke, 2005, 36: 720-723.
- [11] Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term prognosis

- after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*, 2000,284:2901-2906.
- [12] Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, et al. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*, 2003,34:e138-140.
- [13] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*, 2007,369:283-292.
- [14] Coutts SB, Eliasziw M, Hill MD, et al. An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke. *Int J Stroke*,2008,3:3-10.
- [15] Ay H, Arsava EM, Johnston SC, et al. Clinical- and imaging-based prediction of stroke risk after transient ischemic attack; the CIP model. *Stroke*, 2009,40:181-186.
- [16] Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke*, 2010,41:1907-1913.
- [17] Calvet D, Touzé E, Oppenheim C, et al. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke*, 2009,40:187-192.
- [18] Merwick A, Albers GW, 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. *Lancet Neurol*, 2010,9:1060-1069.
- [19] Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*,2007,370:1432-1442.
- [20] Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*,2007,6:953-960.
- [21] Wasserman J, Perry J, Dowlatabadi D, et al. Stratified, urgent care for transient ischemic attack results in low stroke rates. *Stroke*,2010,41:2601-2605.
- [22] ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, et al. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 2007,6:115-124.
- [23] Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2001,345:1444-1451.
- [24] The European Stroke Prevention Study (ESPS). Principal endpoints. The ESPS Group. *Lancet*,1987,2:1351-1354.
- [25] Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci*, 1996,143:1-13.
- [26] ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*, 2006,367:1665-1673.

(收稿日期:2011-03-25)

(本文编辑:丁云秋)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊“临床病例(理)讨论”栏目征稿启事

临床医学是实践性很强的应用科学,临床医师需要在工作中不断提高自己的诊疗技能,这其中思维方式方法的学习和锻炼是不可或缺的。鉴于内科学科的特点,本刊在创刊伊始即设立了“临床病例(理)讨论”栏目,每期至少刊出1篇,至今已刊出400余篇,深受广大读者的喜爱。为了把这个栏目办好、办活,更好地为内科领域各专科医师服务,特向全国三级甲等医院征集“临床病例(理)讨论”稿。要求如下:

讨论的病例应是涉及内科领域多学科的疑难病例,经过大内科查房;或诊治过程曲折,有明确的经验教训;或诊断明确,但治疗棘手,最终治疗成功者。病例临床资料完整,能提供必要的实验室、影像学和病理确诊证据。文稿包括“病历摘要”和“讨论”两部分,讨论可以按依次发言的形式,也可以是经过系统归纳后,思路清晰、条理清楚的分析总结,并引用必要的文献。文稿字数以3000字左右为宜。此类文章须经过相关学科专家审阅、定稿会专家组讨论通过,确认对启迪临床医师诊疗思路有帮助者方可录用,对于刊登在本刊的“临床病例(理)讨论”文稿,我们视同论著类文章。欢迎投稿。

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中,凡涉及实验动物者,在描述中应符合以下要求:(1)品种、品系描述清楚,(2)强调来源,(3)遗传背景,(4)微生物学质量,(5)明确体重,(6)明确等级,(7)明确饲养环境和实验环境,(8)明确性别,(9)有无质量合格证,(10)有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求),(11)所有动物数量准确,(12)详细描述动物的健康状况,(13)对动物实验的处理方式有单独清楚的交代,(14)全部有对照,部分可采用双因素方差分析。