

» 个人简介（微软雅黑40）



秦海强
首都医科大学附属北京
天坛医院神经病学中心

- 基本情况:博士毕业，副主任医师，副教授，研究生导师，北京天坛医院神经病学中心主任助理。英国牛津大学访问学者
- 研究方向:脑血管病
- 学术成就:作为课题负责人主持十三五重点专项课题、国家自然科学基金、北京市科委课题等。主编编写4本书籍，以第一作者在国内SCI期刊发表论著10余篇。
- 学术兼职:中华预防医学会卒中预防与控制防治委员会常委兼秘书长，中华医学会神经病学分会秘书等



脑血管病处方审核要点



首都医科大学附属北京天坛医院 秦海强

2022年6月12日

- 脑血管病流行病学
- 卒中合并降压药物治疗
- 卒中患者的降脂药物治疗
- 卒中患者的抗栓药物

中国卒中的疾病负担



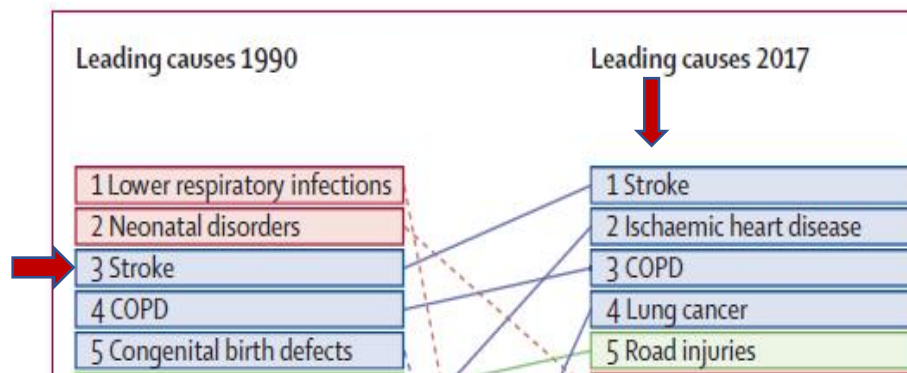
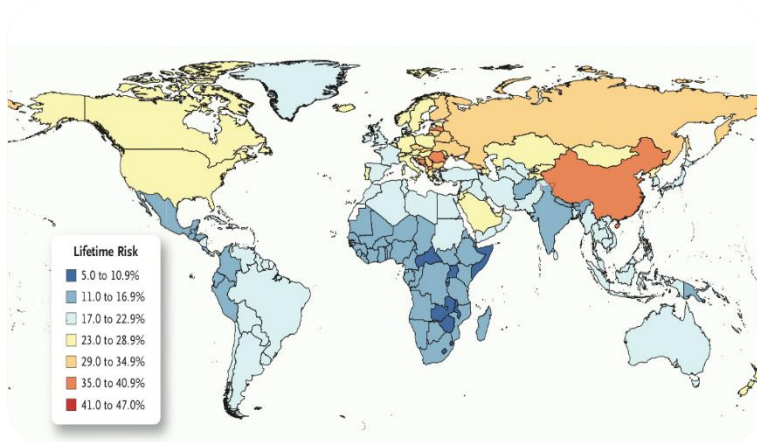
全球疾病负担工作组估算卒中终生风险：

全球：24.9%

中国：39.3%

2017年，卒中是造成中国过早死亡和疾病负担的首位原因。

1990-2017年中国导致DALYs的前5位原因



N Engl J Med. 2018;379:2429-2437.

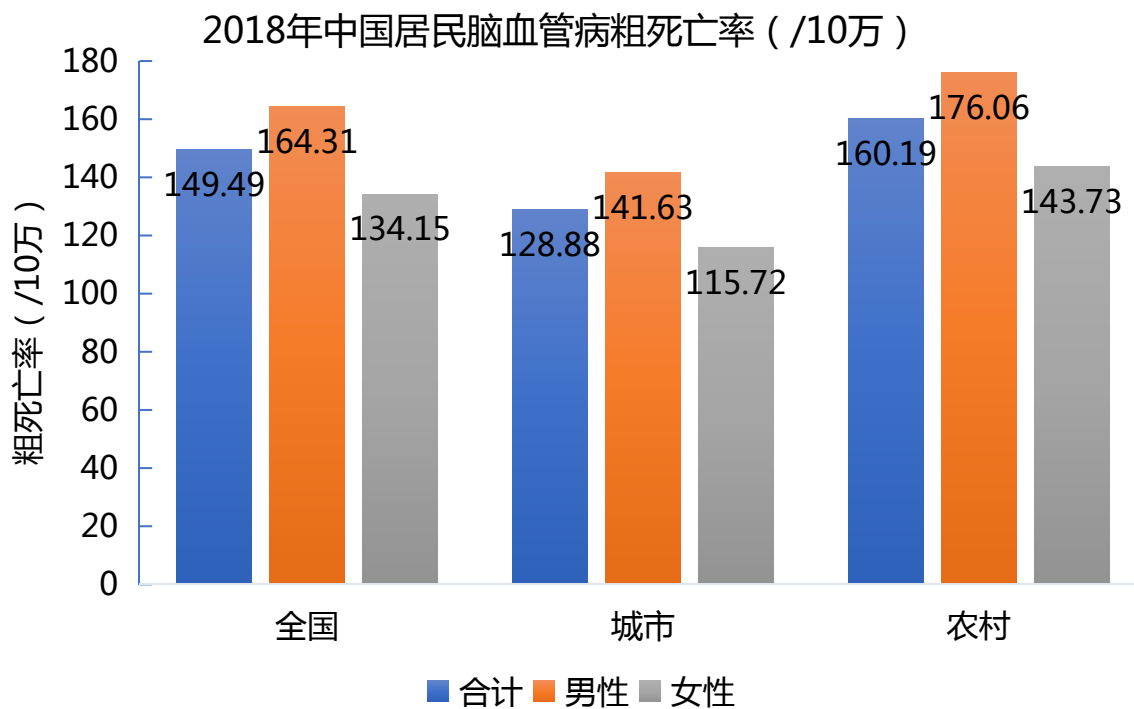
The Lancet, 2019, 394(10204): 1145-58.

》 卒中的流行病学



➤ 在我国，每5位死亡者中至少有1人死于脑血管病。

- 2018 年，中国居民脑血管病粗死亡率为149.49/10万。
- 脑血管病占总死亡的 22%。
- 死亡率呈现男性高于女性，农村高于城市的特点。



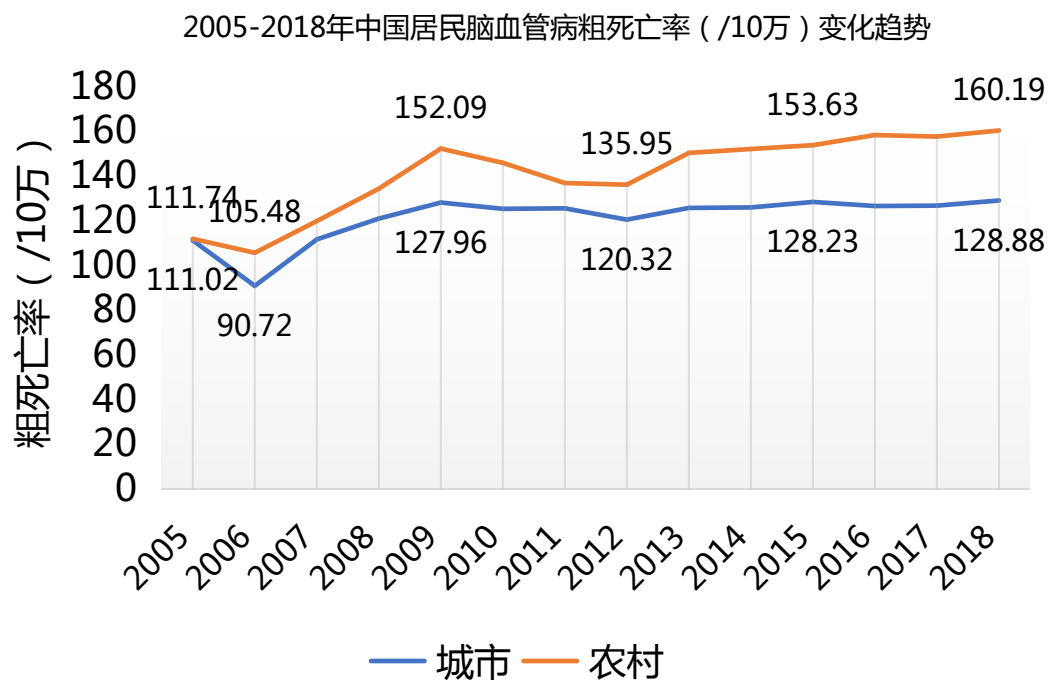
中国死因监测数据集2005-2018

卒中流行病学



➤ 2005-2018年，中国居民脑血管病粗死亡率总体呈缓慢上升趋势。

- 脑血管病粗死亡率呈上升趋势的主要原因是人口老龄化。
- 多年来，农村地区脑血管病粗死亡率均高于城市。
- 此外，农村地区脑血管病的发病率和患病率也明显高于城市。



中国死因监测数据集2005-2018

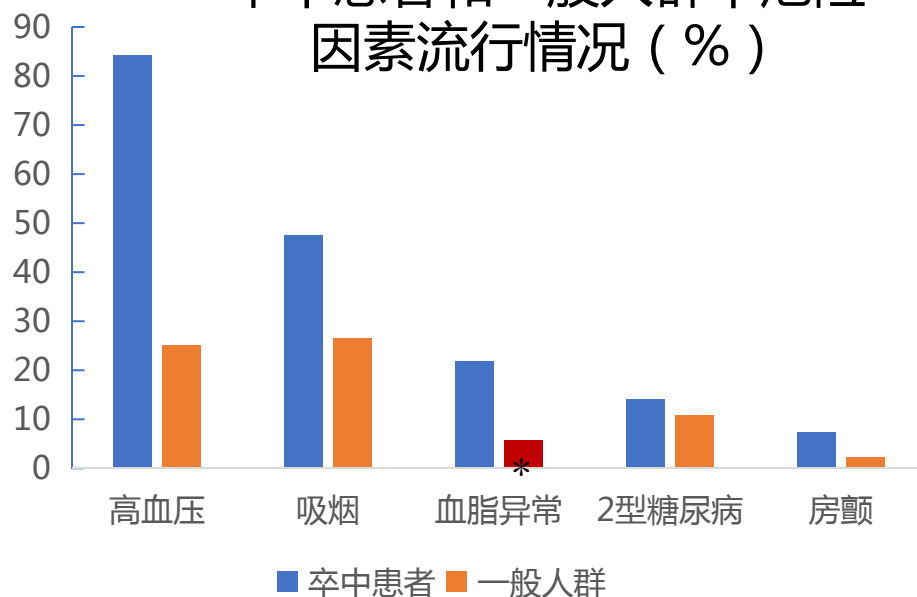
》 卒中的流行病学



➤ 高血压和吸烟是卒中预防和管理中的首要危险因素。

- 卒中患者中最普遍存在的危险因素是高血压和吸烟。
- 其次是血脂异常和糖尿病。房颤比例相对较低。
- 在一般人群中，吸烟、高血压、糖尿病等卒中危险因素也呈现较高的流行水平。

卒中患者和一般人群中危险因素流行情况（%）

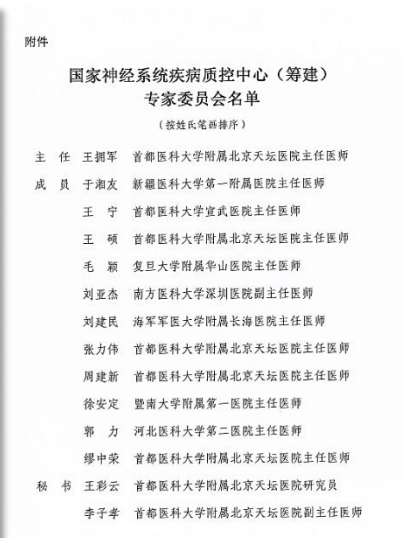
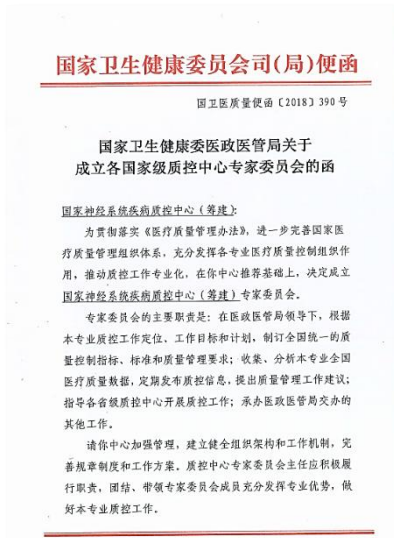
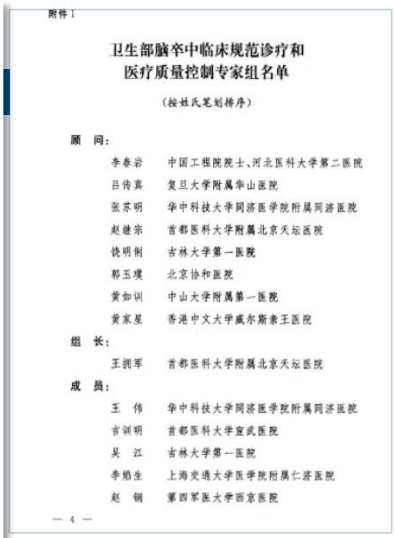


中国死因监测数据集2005-2018

国家神经系统疾病医疗质量控制中心



受（原）卫生部委托成立国家脑血管病医疗质量控制中心，
后提升为国家神经系统疾病医疗质量控制中心



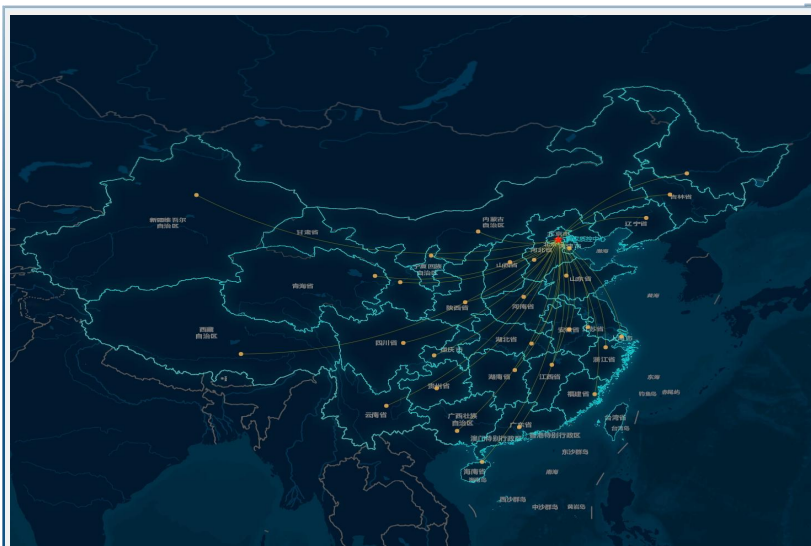
卫办医政函（2011）253号
国卫医质量便函（2017）360号
国卫医质量便函（2018）390号

国卫医质量便函（2019）49号
国卫医质量便函（2020）12号

建立国家卒中医疗质量控制网络并研发信息化平台



建成基于国家-省级-市县的三级质量控制网络，研发并形成全国脑血管病信息化平台，开展实时医疗质量监测、持续反馈和改进



三级质量控制网络



监测、反馈和改进信息化平台

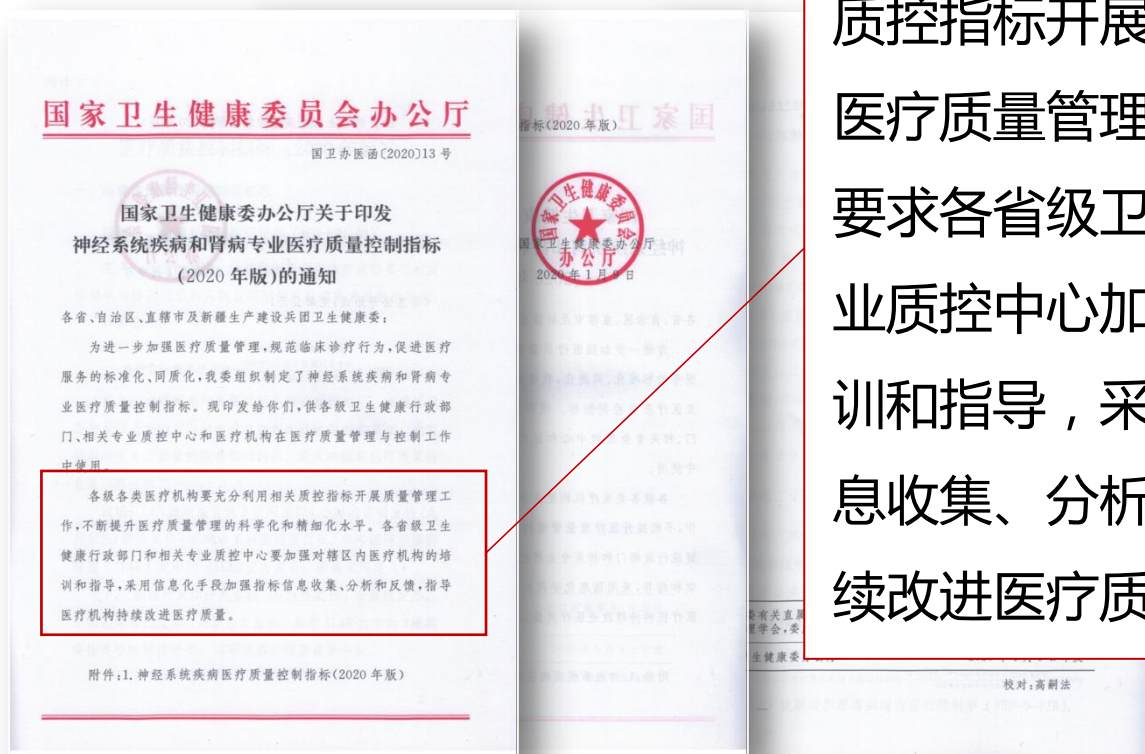
王拥军*等. Stroke Vasc Neurol 2018; 4: 256-262.



质控指标发布



要求各级各类医疗机构要充分利用相关质控指标开展质量管理工作，不断提升医疗质量管理的科学化、精细化水平；要求各省级卫生健康行政部门和相关专业质控中心加强对辖区内医疗机构的培训和指导，采用信息化手段加强指标信息收集、分析和反馈，指导医疗机构持续改进医疗质量。



2020.1.9，国卫办医函[2020]13号

2018版	2020版
1. 脑梗死患者神经功能缺损评估率	相同
2. 急性脑梗死患者急诊就诊30分钟内完成头颅CT影像学检查率	名称规范为“发病24小时内脑梗死患者急诊就诊30分钟内完成头颅CT影像学检查率”
3. 急性脑梗死患者急诊就诊45分钟内临床实验室诊断率	名称规范为“发病24小时内脑梗死患者急诊就诊45分钟内临床实验室检查完成率”
4. 发病4.5小时内脑梗死患者rt-PA静脉溶栓率	修改为“ 发病4.5小时内脑梗死患者静脉溶栓率 ”
5. 静脉溶栓的急性脑梗死患者到院到给药时间小于60分钟的比率	名称规范为“静脉溶栓的脑梗死患者到院到给药时间小于60分钟的比例”
6. 发病6小时内急性前循环大血管闭塞性脑梗死患者血管内机械取栓率	名称规范为“发病6小时内前循环大血管闭塞性脑梗死患者血管内治疗率”
7. 入院48小时内脑梗死患者抗血小板药物治疗率	脑梗死患者入院48小时内抗血小板药物治疗率
8. 发病24小时内非致残性脑梗死患者双重强化抗血小板药物治疗率	非致残性脑梗死患者发病24小时内双重强化抗血小板药物治疗率
9. 入院48小时内不能行走患者进行深静脉血栓预防比率	不能自行行走的脑梗死患者入院48小时内深静脉血栓预防率
10. 脑梗死患者住院1周内血管评价率	脑梗死患者住院7天内血管评价率
11. 住院期间脑梗死患者他汀类药物治疗率	相同
12. 住院期间合并房颤的脑梗死患者抗凝治疗率	相同
13. 脑梗死患者吞咽功能筛查率	相同
14. 脑梗死患者康复评估率	相同
15. 出院时脑梗死患者抗栓治疗率	相同
16. 出院时合并高血压的脑梗死患者降压治疗率	相同
17. 出院时非心源性脑梗死患者他汀类药物治疗率	修改为“ 出院时脑梗死患者他汀类药物治疗率 ”
18. 出院时合并糖尿病的脑梗死患者降糖药物治疗率	相同
19. 出院时合并房颤的脑梗死患者抗凝治疗率	相同
20. 脑梗死患者住院病死率	名称规范为“脑梗死患者住院死亡率”
脑梗死质控指标修订前后比较	增加了脑梗死患者血管内治疗指标7项： 发病24小时内脑梗死患者血管内治疗率 发病24小时内脑梗死患者血管内治疗术前影像学评估率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗90分钟内完成动脉穿刺率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗60分钟内成功再灌注率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后即刻再通率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术中新发部位栓塞发生率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后症状性颅内出血发生率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后90天mRS评估率 发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后90天良好神经功能预后率



脑梗死质控指标2020版



一

发病6小时内的脑梗死患者的急救能力

NEU-STK-01	脑梗死患者神经功能缺损评估率
NEU-STK-02	发病24小时内脑梗死患者急诊就诊30分钟内完成头颅CT影像学检查率
NEU-STK-03	发病24小时内脑梗死患者急诊就诊45分钟内临床实验室检查完成率
NEU-STK-04	发病4.5小时内脑梗死患者静脉溶栓率
NEU-STK-05	静脉溶栓的脑梗死患者到院到给药时间小于60分钟的比例
NEU-STK-06	发病6小时内前循环大血管闭塞性脑梗死患者血管内治疗率

二

发病24小时内的脑梗死患者的血管内治疗

NEU-STK-18	发病24小时内脑梗死患者血管内治疗率
NEU-STK-19	发病24小时内脑梗死患者血管内治疗术前影像学评估率
NEU-STK-20	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗90分钟内完成动脉穿刺率
NEU-STK-21	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗60分钟内成功再灌注率
NEU-STK-22	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后即刻再通率
NEU-STK-23	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术中新发部位栓塞发生率
NEU-STK-24	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后症状性颅内出血发生率
NEU-STK-25	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后90天mRS评估率
NEU-STK-26	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后90天良好神经功能预后率

三

脑梗死急性期治疗及二级预防规范化程度

NEU-STK-07	脑梗死患者入院48小时内抗血小板药物治疗率
NEU-STK-08	非致残性脑梗死患者发病24小时内双重强化抗血小板药物治疗率
NEU-STK-09	不能自行行走的脑梗死患者入院48小时内深静脉血栓预防率
NEU-STK-10	脑梗死患者住院7天内血管评价率
NEU-STK-11	住院期间脑梗死患者他汀类药物治疗率
NEU-STK-12	住院期间合并房颤的脑梗死患者抗凝治疗率
NEU-STK-13	脑梗死患者吞咽功能筛查率
NEU-STK-14	脑梗死患者康复评估率
NEU-STK-15	出院时脑梗死患者抗栓/他汀类药物治疗率
NEU-STK-16	出院时合并高血压/糖尿病/房颤的脑梗死患者降压/降糖药物/抗凝治疗率

四

脑梗死患者住院期间、3个月结局

NEU-STK-17	脑梗死患者住院死亡率
NEU-STK-27	发病24小时内脑梗死患者行血管内治疗术后死亡率



AHA/ASA GUIDELINE

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

Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.

Endorsed by the Society of Vascular and Interventional Neurology

The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.

Stroke



AHA/ASA GUIDELINE

2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association

Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.

Endorsed by the Society of Vascular and Interventional Neurology

The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.

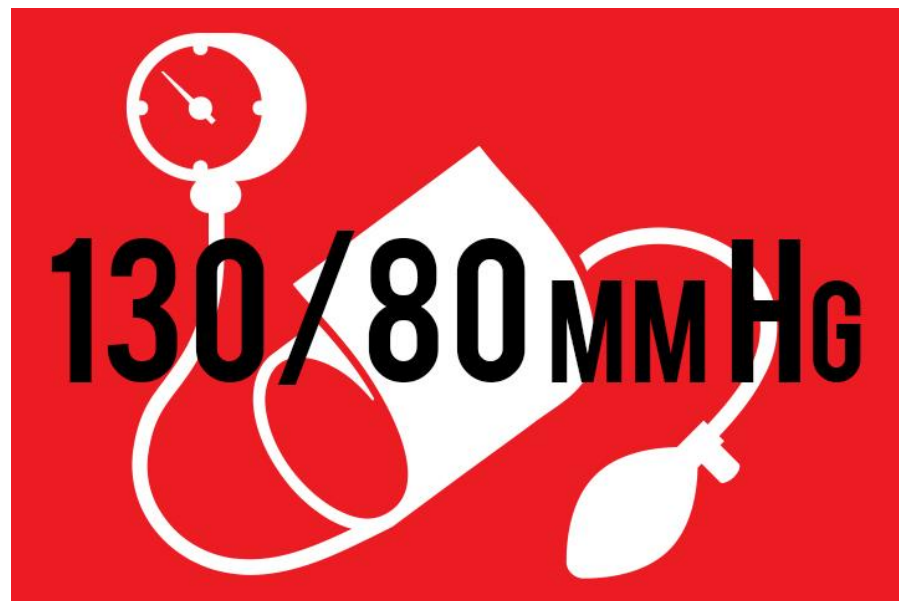
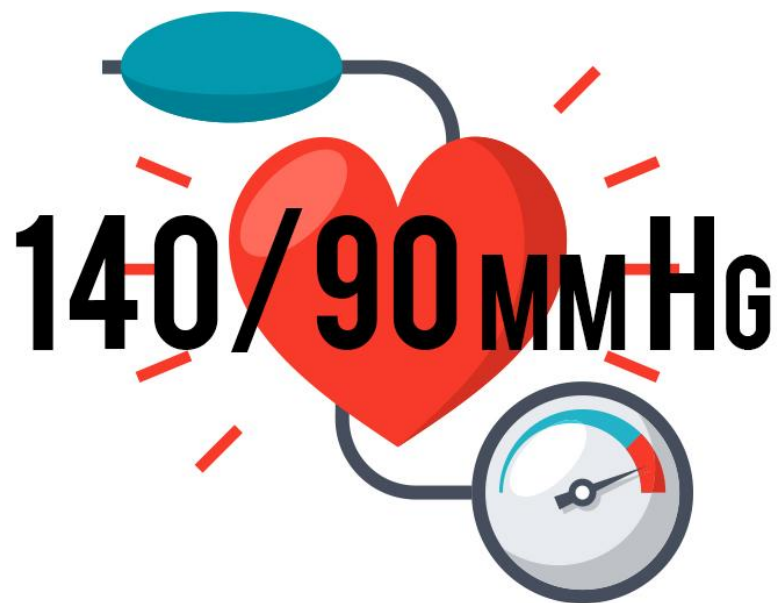
» 卒中二级预防的三大基石



	缺血性卒中	脑出血
降压	√	√
抗血小板	√	
降脂	√	√

卒中后血压二级预防管理策略

» 降压标准之争





卒中二级预防——美国2021指南

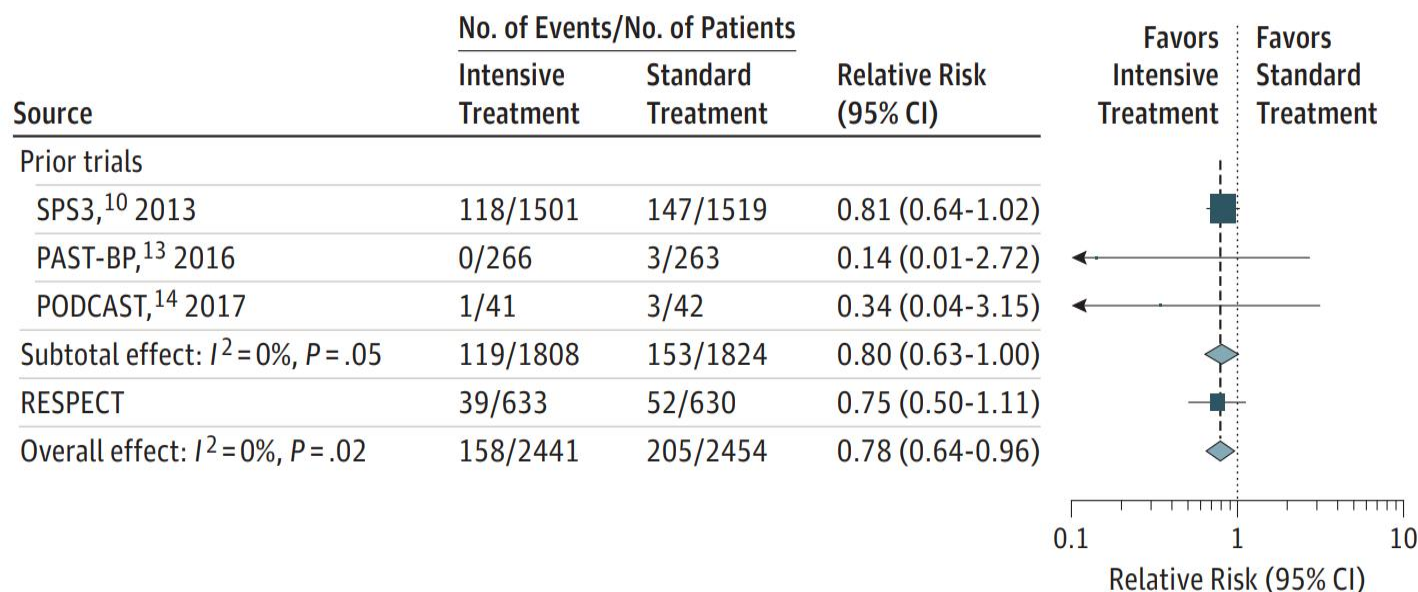


启动降压和目标值？

强化降压：<120- <130mmHg

标准降压：<140- <150mmHg

Figure 3. Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Recurrent Stroke in a Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

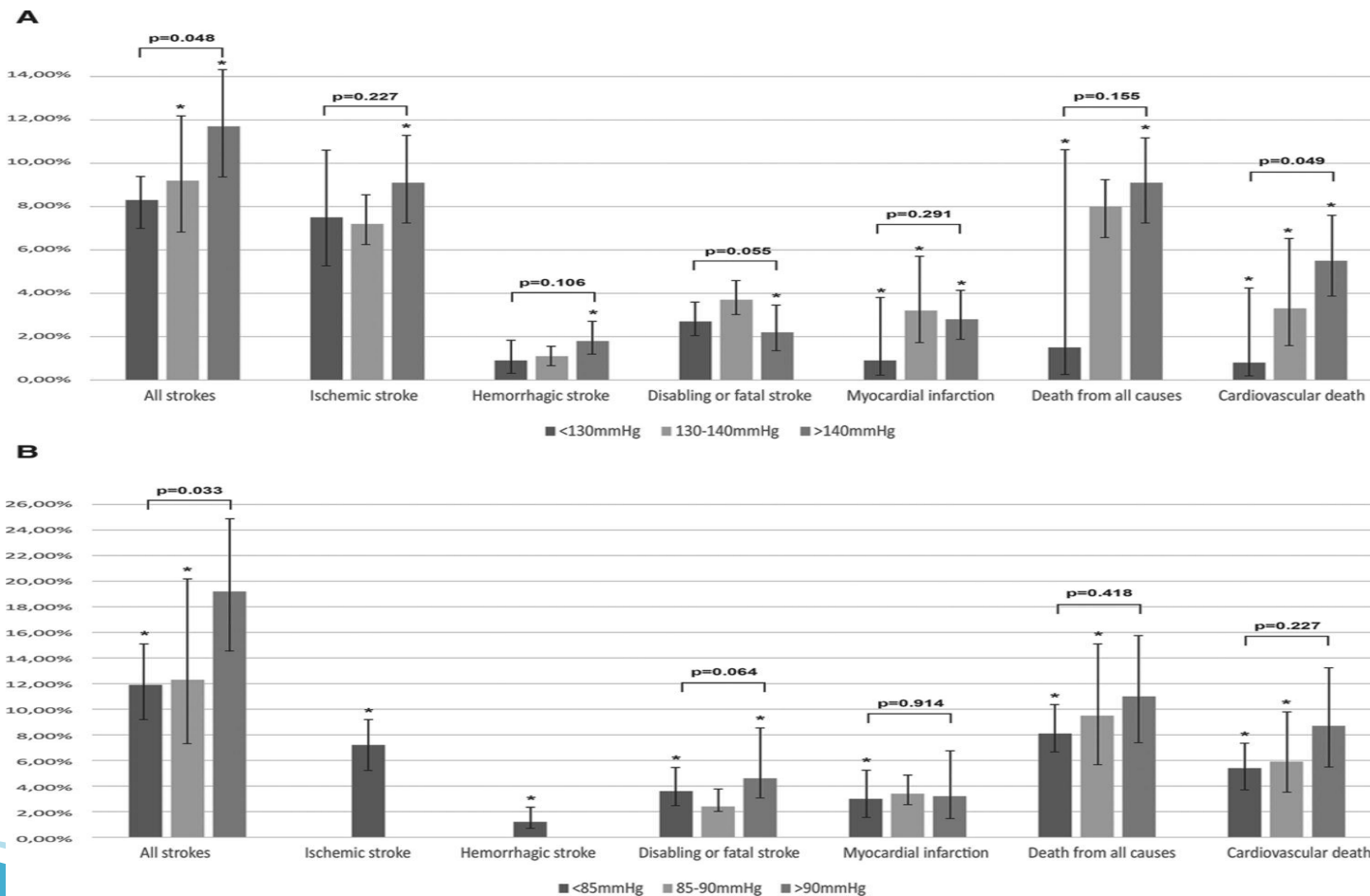




卒中二级预防——美国2021指南



启动降压和目标值？



» 卒中二级预防——美国2021指南



目标值

- 对于高血压伴有卒中或TIA患者，推荐血压控制在 $<130/80\text{mmHg}$ ，可降低卒中和血管疾病的复发风险。
- 对于无高血压史的卒中或TIA患者，如果其血压 $\geq 130/80\text{mmHg}$ ，应用降压药物可降低复发性卒中，脑出血和其它血管疾病的风险
- 对于有大动脉狭窄的患者，考虑更高的血压是恰当的，例如控制在 140mmHg 。

» 卒中二级预防——美国2021指南



降压个体化选择

- 降低血压的幅度似乎比使用降压药类别更重要。因此，在选择降压药时应考虑可能影响治疗安全性和有效性的个体患者特征（例如，2型糖尿病，慢性肾脏疾病，心房颤动）。

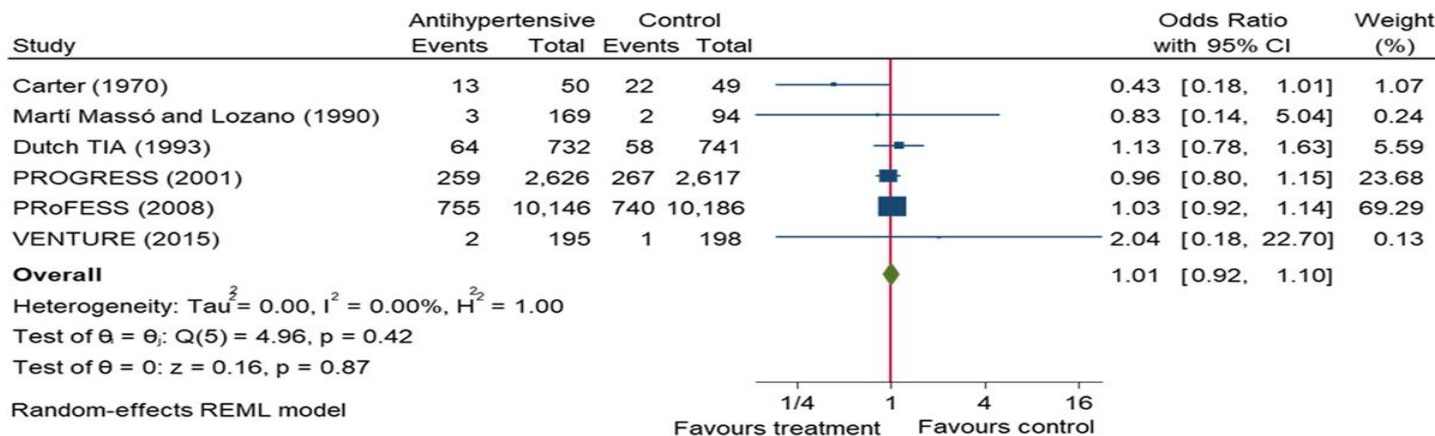


降压药预防卒中复发

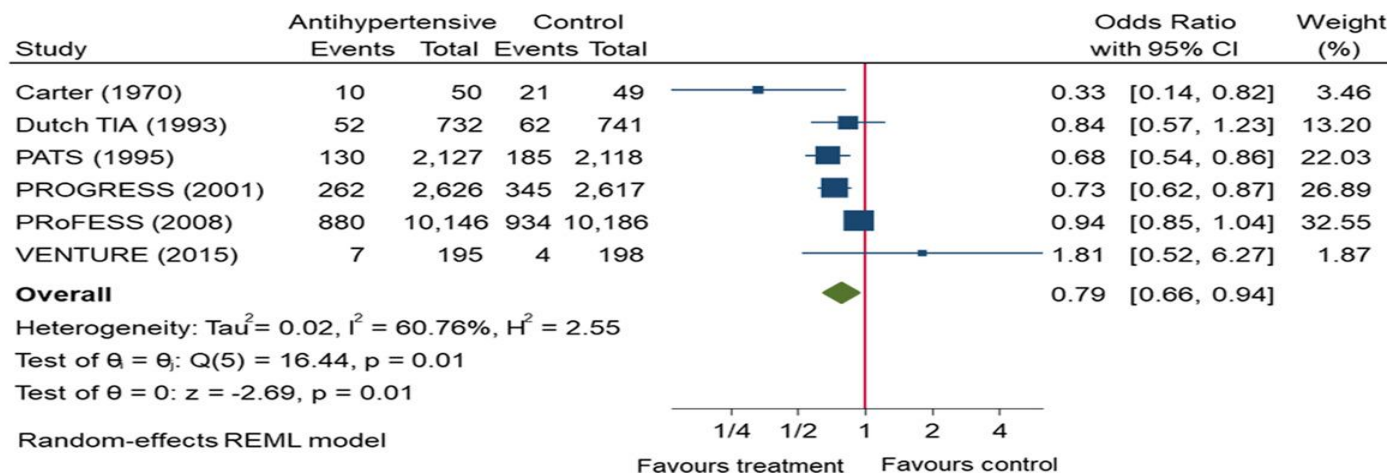


BPA

A All-cause mortality



B All strokes



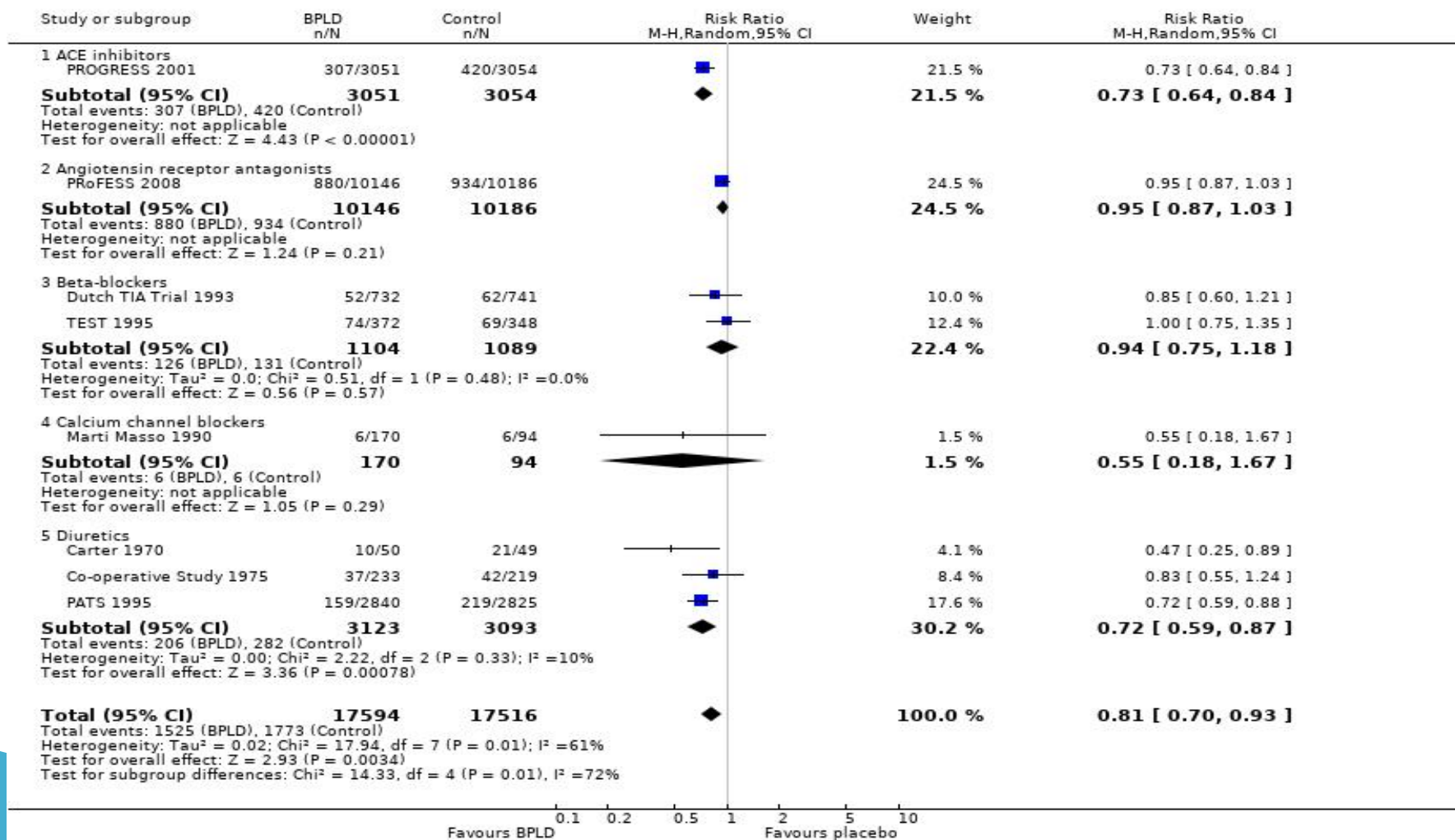
复发绝对风险：-1.9% [95% CI, -3.1% to -0.5%].

卒中二级预防——美国2021指南



选用什么药物？

降压药物对复发性卒中的影响



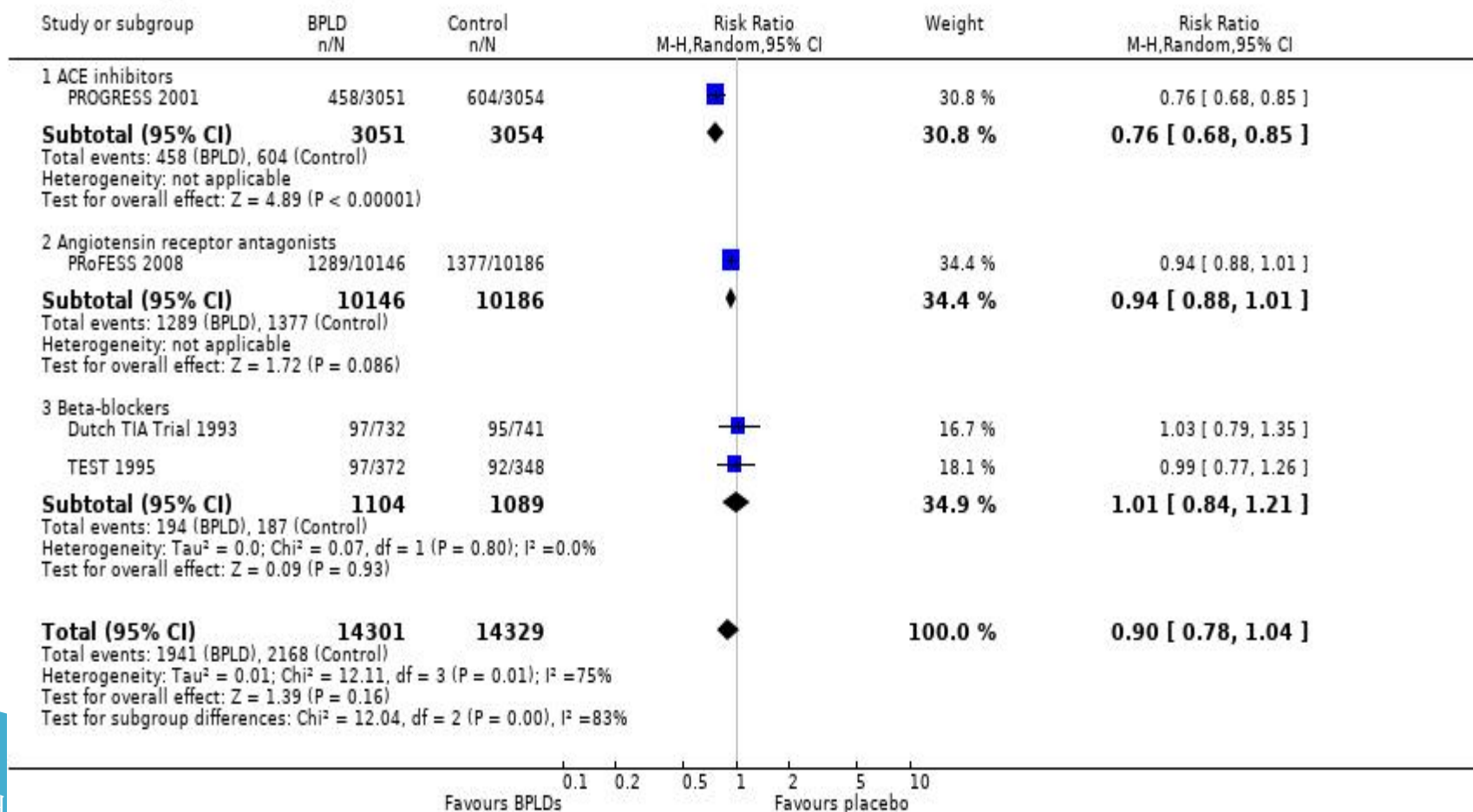
卒中二级预防——美国2021指南



选用什么药物？

降压药物对大血管事件的影响

Review: Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic.
Comparison: 2 Blood pressure-lowering drugs (BPLDs) versus placebo or no treatment (subgroups)
Outcome: 4 Major vascular event by intervention



» 卒中二级预防——美国2021指南



选用什么药物？

- 高血压并发卒中和TIA患者，用下列药物降压可预防卒中再发：噻嗪类利尿剂，ACEI或ARB。
- CCB的数据较少，但应用CCB也是合理的！

卒中二级预防——美国2021指南



COR	LOE	推 荐
1	A	高血压并发卒中和TIA患者，用下列药物降压可预防卒中再发：噻嗪类利尿剂，ACEI或ARB。
1	B-R	对于高血压伴有卒中或TIA患者，推荐血压控制在低于130/80mmHg，可降低卒中和血管疾病的复发风险。
1	B-NR	对于高血压并发卒中和TIA患者，为了达到控制血压的最佳效果，应该考虑个体化疗法，充分评估患者的各项并发症、降压药类型及患者本人的选择。
1	B-NR	对于颅内主要动脉狭窄50%至99%导致的卒中或TIA患者，建议将收缩压维持在140mmHg以下、高强度他汀类药物治疗和至少适度的体育活动，以预防卒中和血管事件的复发。
2a	B-R	对于无高血压史的卒中或TIA患者，如果其血压 $\geq 130/80$ mmHg，应用降压药物可降低复发性卒中，脑出血和其它血管疾病的风险。



高血压合并卒中的药物推荐



患者特征	第一步	第二步	第三步
心肌梗死	A+B ²	A+B+C ³ 或A+B+D ⁴	转诊或A+B+C ³ +D
心绞痛	B或A或C	B+C或B+A或A+C	B+C+A或B+C+D
心力衰竭	A+B ²	A+B+D ⁴	转诊或A+B+D ⁴ +C ³
卒中	C或A或D	C+A或C+D或A+D	C+A+D
糖尿病或慢性肾脏疾病 ⁵	A	A+C或A+D	A+C+D

1 合并症：指伴随冠心病、心力衰竭、卒中、糖尿病、慢性肾脏疾病或外周动脉粥样硬化病，且处于稳定期。伴外周动脉粥样硬化病患者的血压用药同无合并症者，无特殊推荐，故未列入本表。

2 两药合用，应从最小剂量起始，避免出现低血压。

3 C类用于心肌梗死时，限长效药物。C类用于心力衰竭时，仅限氨氯地平及非洛地平两种药；

4 D类用于心肌梗死时包括螺内酯；用于心力衰竭时包括袢利尿剂和螺内酯。

5 肌酐水平首次超出正常，降压治疗方案建议由上级医院决定。

C：钙拮抗剂； A：ACEI或ARB类药物； D：利尿剂

推荐使用长效药物平稳降压，覆盖清晨血压升高阶段

急性卒中的血压管理策略

》 卒中血压增高常见



卒中患者急性期血压升高

原因是：





缺血性卒中急性期治疗指南



缺血性卒中后24h内血压升高的患者应谨慎处理：

- 应先处理紧张焦虑、疼痛、恶心呕吐及颅内压增高等情况
- 血压持续升高，收缩压 $\geq 200\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 110\text{mmHg}$,或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病的患者，可予降压治疗，并严密观察血压变化
- 可选用拉贝洛尔、尼卡地平等静脉药物，避免使用引起血压急剧下降的药物
- 准备溶栓者，血压应控制在收缩压 $< 180\text{mmHg}$ ，舒张压 $< 100\text{mmHg}$



缺血性卒中急性期治疗指南



- 多数患者在卒中后24h内血压自发降低
- 病情稳定而无颅内高压或其他严重并发症的患者，24h后血压水平基本可反映其病前水平

卒中后若病情稳定，**血压持续 $\geq 140/90\text{mmHg}$** ，无禁忌症，可于起病**数天后**恢复使用发病前服用的降压药物或开始启动降压治疗



缺血性卒中急性期治疗指南



■ 卒中后低血压很少见

- 原因有主动脉夹层、血容量减少以及心输出量减少等。应积极查明原因，给予相应处理

卒中后低血压的患者应积极寻找和处理原因，必要时可采用扩容升压措施，可静脉输注0.9%氯化钠溶液纠正低血容量，处理可能引起心输出量减少的心脏问题

脑出血急性期治疗指南



推荐级别 (COR)	证据水平 (LOE)	推 荐 (Recommendations)
2a	B-NR	1. 对于需要急性降压的自发性脑出血患者，需谨慎滴定降压药剂量，力求持续平稳控制血压，避免收缩压（SBP）峰值和剧烈波动，有助于改善功能预后。
2a	C-LD	2. 需要考虑急性降压的自发性脑出血患者，在ICH发病后2小时内开始治疗，且在1小时内达标，可减少HE风险并改善功能预后。
2b	B-R	3. 轻中度自发性脑出血合并有SBP升高（150～220 mmHg）的患者，急性降压的SBP目标值为140 mmHg并维持在130～150 mmHg之间，是安全的，且可能有利于改善功能结局。
2b	C-LD	4. 大量或重症自发性脑出血或需要外科去骨瓣减压治疗的患者，严格控制血压的安全性及有效性尚不明确。
3: 有害	B-R	5. 轻中度自发性脑出血且合并SBP>150 mmHg，急性期SBP降压低于130 mmHg可能是有害的。

急性脑出血的降压治疗



SBP>220mmHg

持续静脉输注药物控制血压

SBP 160mmHg

可作为参考的降压目标值

SBP 150-220mmHg

可使用降压药物控制血压

SBP 130-140mmHg

可作为参考的降压目标值

SBP <130mmHg

有害血压

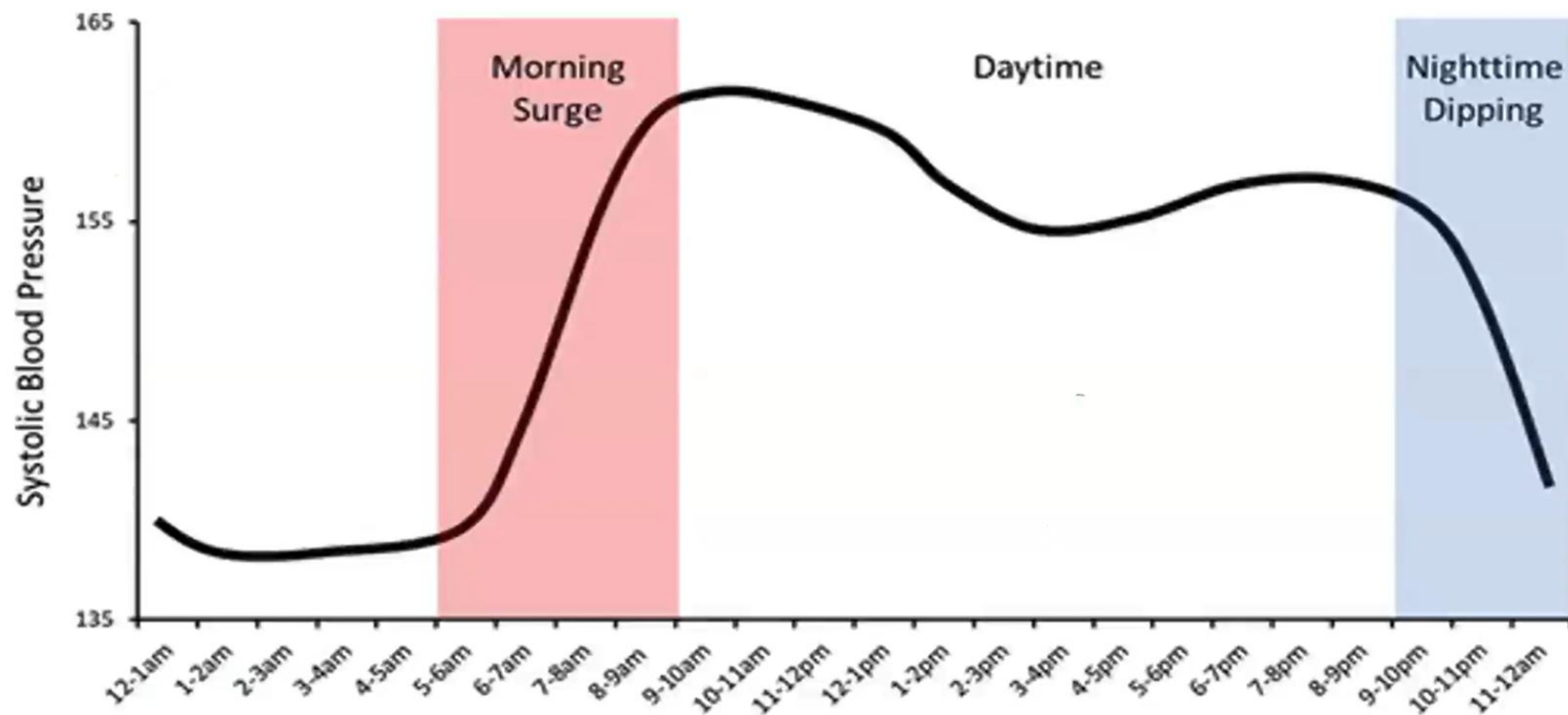
北京药学会



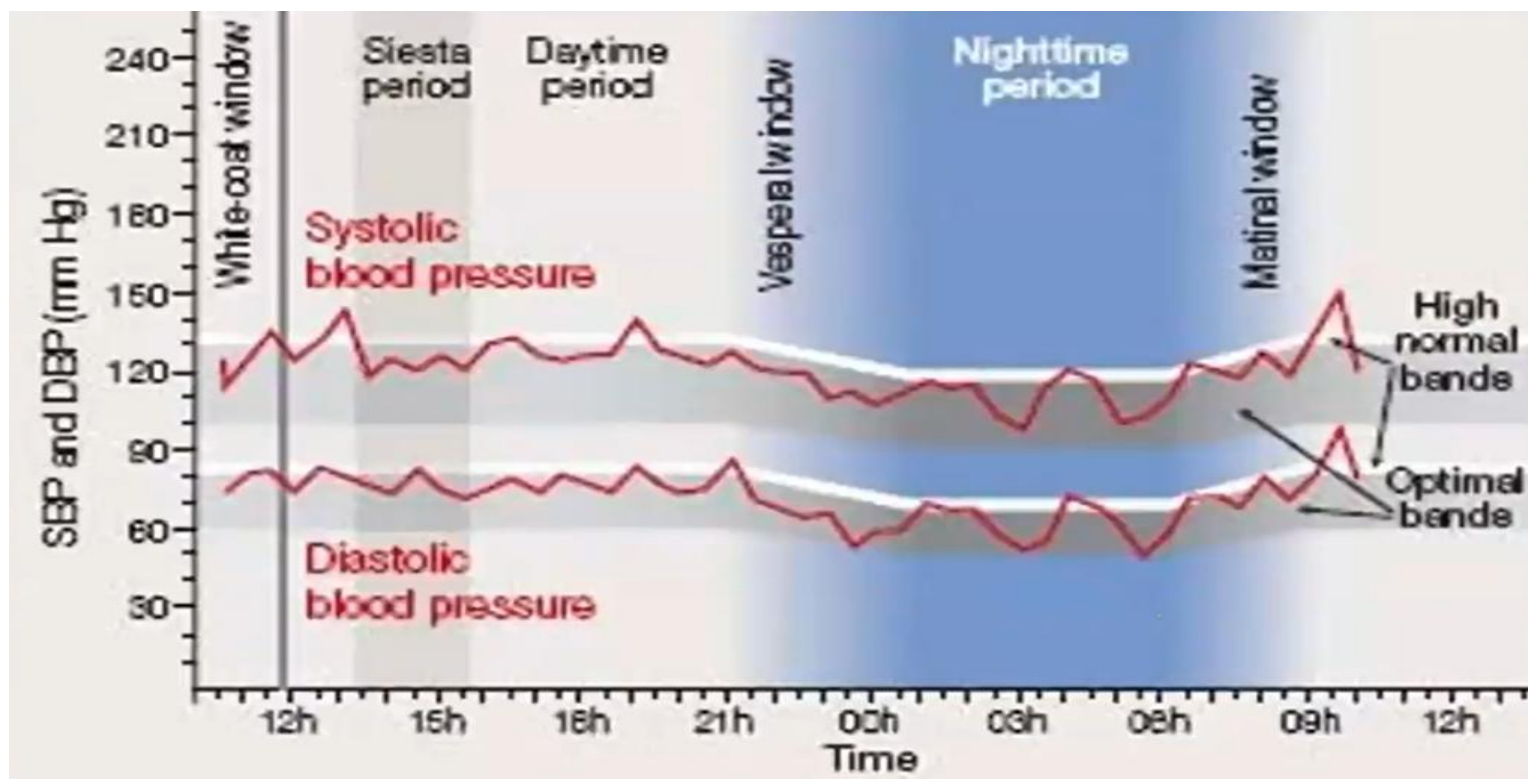
在降压治疗期间应严密观察血压的变化，
每隔**5-15分钟**进行一血压监测。

当前面临临床的重要问题

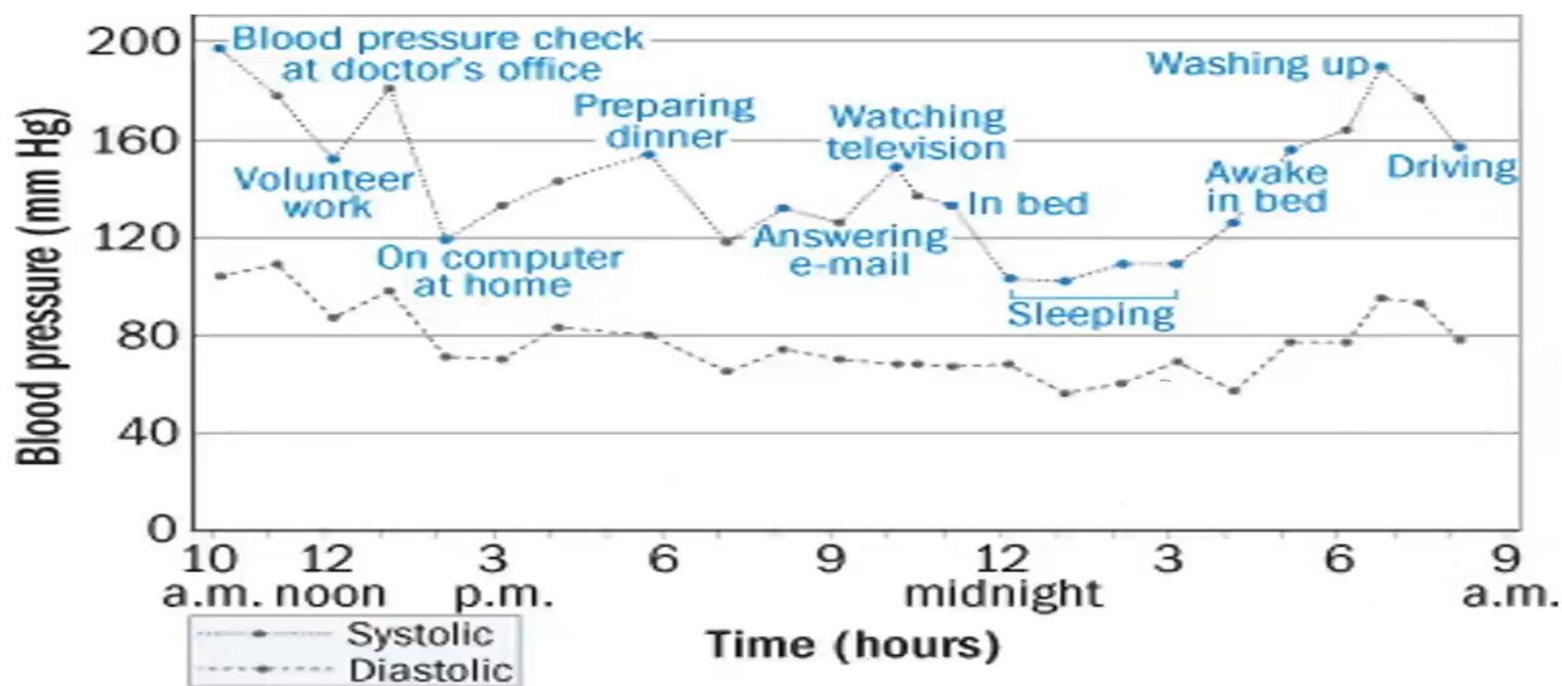
» 血压变异性



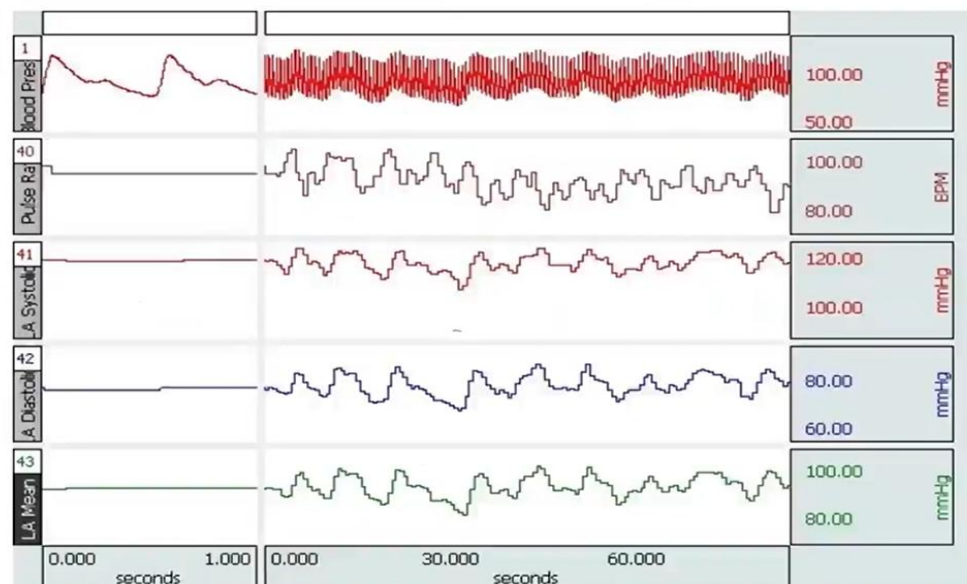
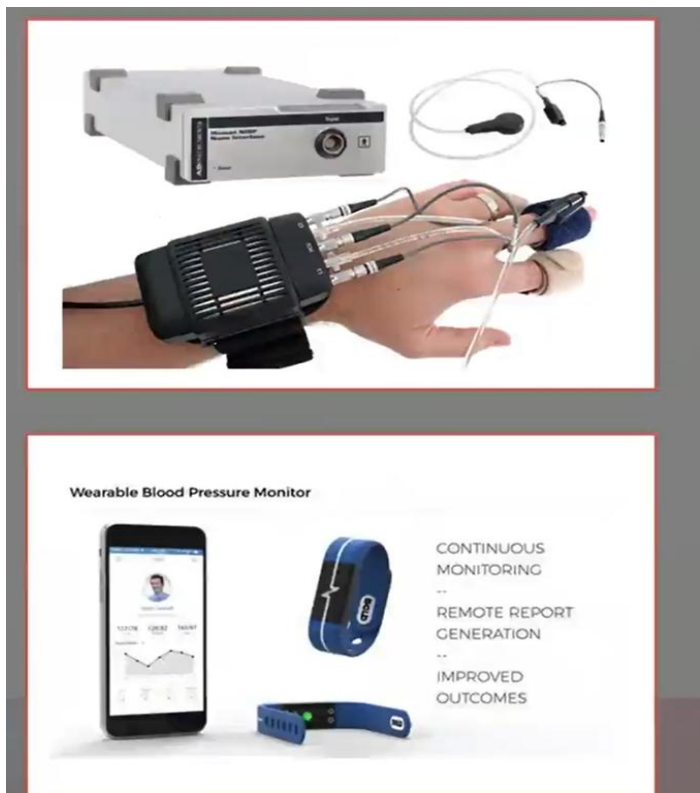
» 血压变异性



» 血压变异性



» 血压变异性



- 随机血压、平均血压哪个时间段最重要
- 血压最高值，最低值，差值
- 收缩压、舒张压
- 血压负荷
- 不同降压药之间有没有降压作用之外的差异

卒中后降脂治疗管理策略



血脂异常导致多种疾病



stroke

Cholesterol buildup in the arteries can also block a blood vessel to the brain and cause a stroke.

brain blockage

Excess cholesterol can block arteries to the brain, increasing your risk for a stroke.

pain in the jaw

Jaw pain can be a symptom of a heart attack, which can be caused by cholesterol deposits in arteries.

effects on memory

Too much cholesterol can contribute to heart disease and stroke, which are both risk factors for memory issues. High cholesterol on its own has been linked to mental impairment and dementia.

chest pain

When your heart doesn't get enough oxygen-rich blood, you can develop chest pain called angina.

LDL in arteries

LDL cholesterol builds up inside artery walls and forms sticky plaques. This buildup can lead to a stiffening and hardening of the arteries, called atherosclerosis.

heart attack

If plaque buildup inside a coronary artery cuts off blood flow to the heart muscle, the affected part of the heart muscle can die. This is called a heart attack.

reduced blood flow

As the buildup of cholesterol plaques narrows and stiffens arteries, it limits the amount of blood that can flow through them.

the liver produces cholesterol

Your liver and other cells make about 75 percent of the cholesterol your body needs. The other 25 percent comes from foods you eat.

stomach pains

Too much cholesterol can cause gallstones to form. Sudden abdominal pain is a symptom of gallstones.

gallstones

Excess cholesterol can build up into hard, painful stones inside your gallbladder.

HDL transport

This "healthy" form of cholesterol picks up extra cholesterol in your arteries and carries it back to the liver for removal.

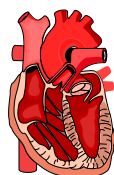
numbness in the legs

Hardening of the arteries from excess LDL cholesterol can cause numbness in your legs or feet.

ASCVD



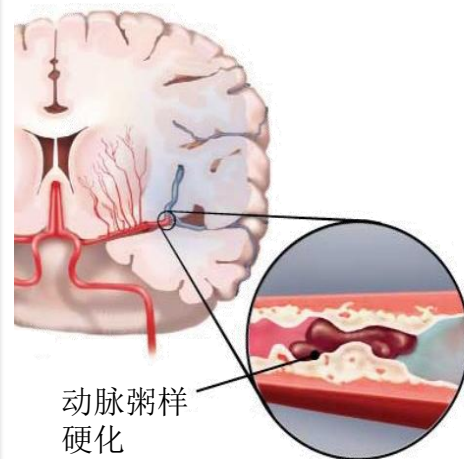
缺血性卒中
短暂性脑缺血发作



急性冠脉综合征
稳定性冠心病
血运重建术后
缺血性心肌病



外周动脉粥样硬化病



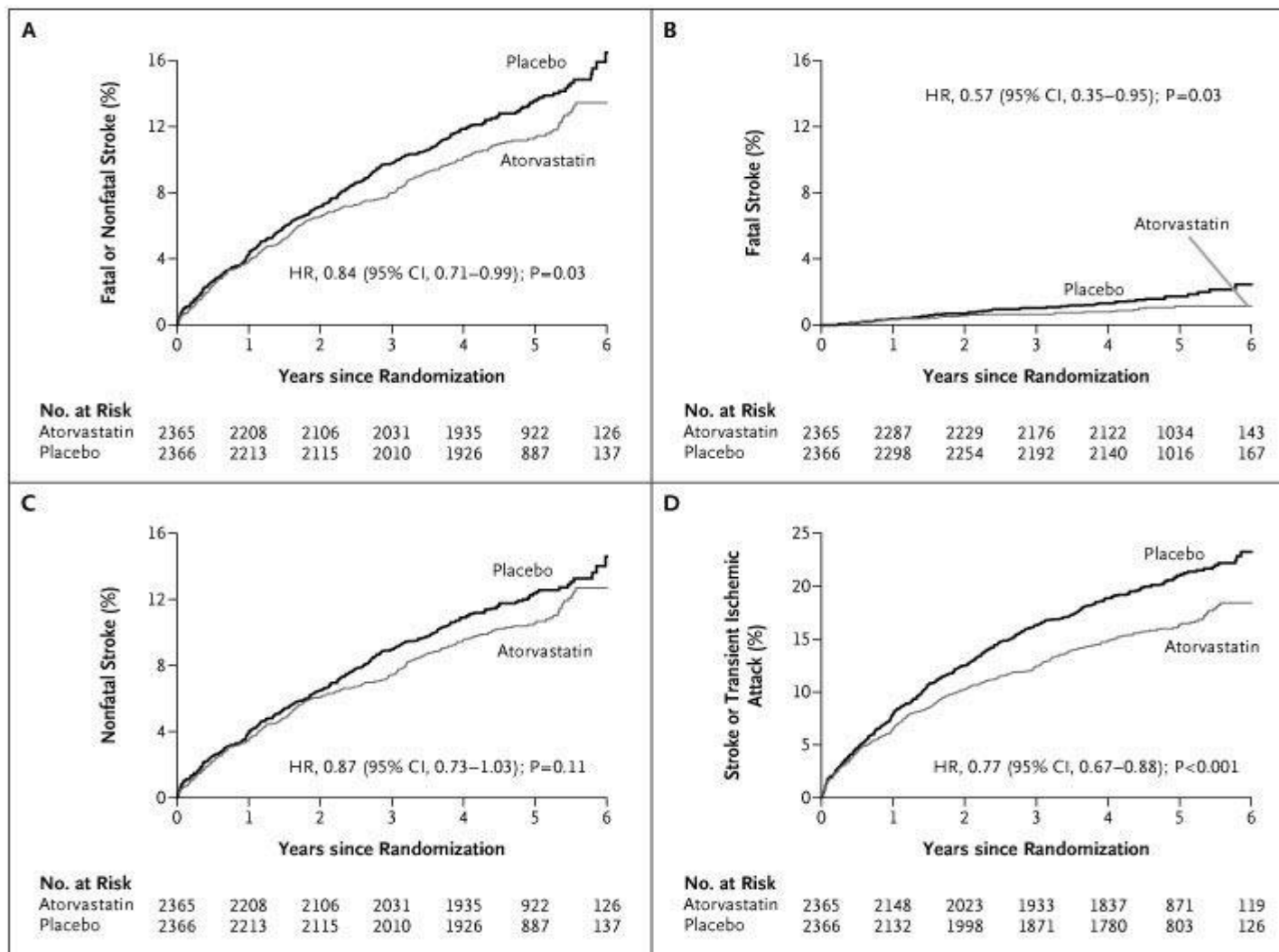
动脉粥样硬化

Ischemic Stroke

他汀类药物



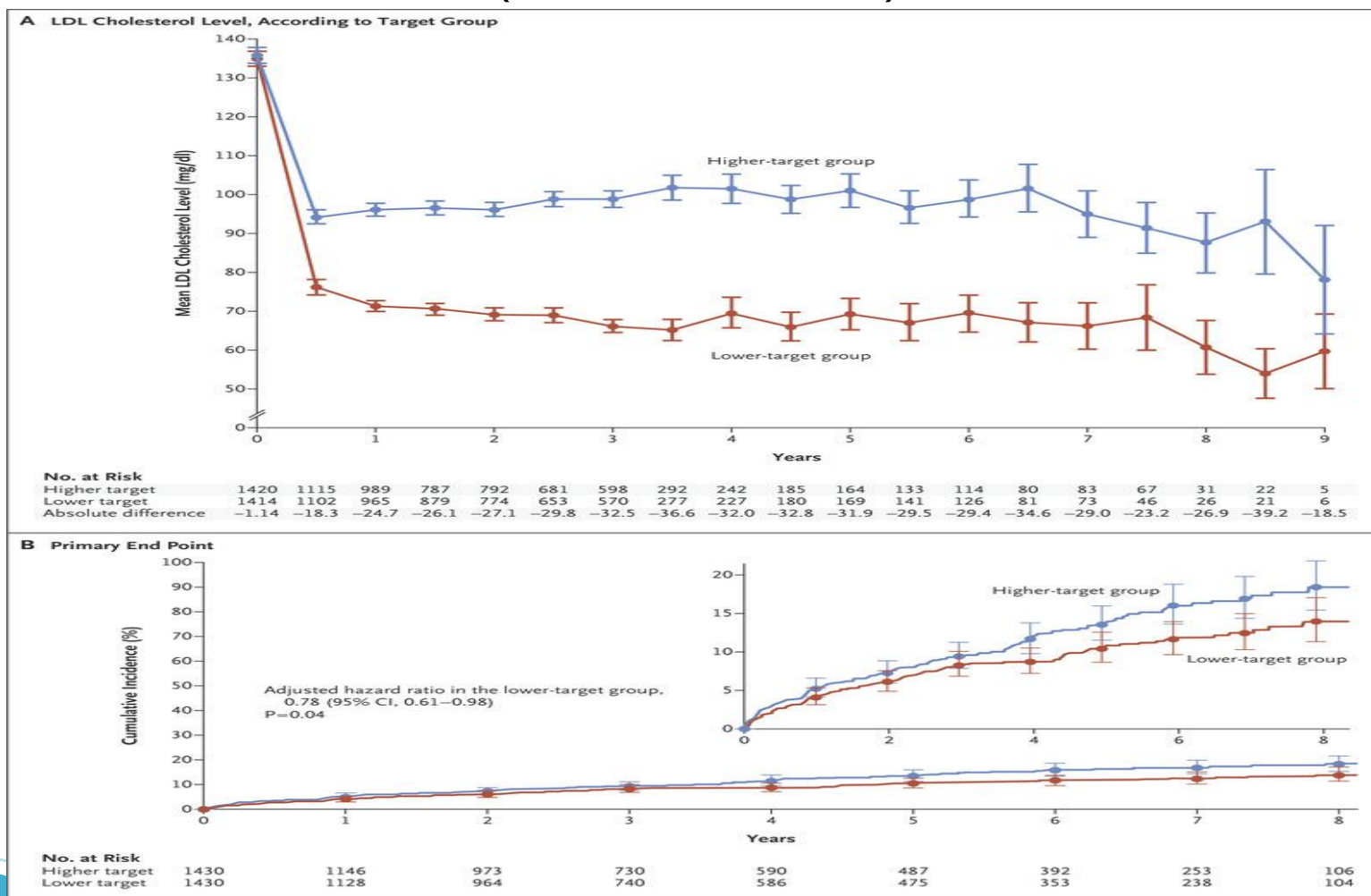
BPA



他汀类治疗



目标值： $<70 \text{ mg/dl}$ (1.8 mmol/L)
 $90 - 110 \text{ /dl}$ ($2.3 - 2.8 \text{ mmol/L}$)



胆固醇治疗指南对他汀治疗强度的推荐



高强度他汀治疗	中等强度他汀治疗	低强度他汀治疗
LDL-C降幅 $\geq 50\%$ 日剂量	LDL-C降低30-50%/ 日剂量	LDL-C降幅 $< 30\%$ 日剂量
阿托伐他汀 40-80mg 瑞舒伐他汀20-40*mg	阿托伐他汀10 (20) mg 瑞舒伐他汀 (5) 10mg 辛伐他汀20-40mg 普伐他汀40 (80) mg 洛伐他汀40mg 氟伐他汀 XL 80mg 氟伐他汀 40mg bid 匹伐他汀2-4mg	辛伐他汀10mg 普伐他汀10-20mg 洛伐他汀20mg 氟伐他汀20-40mg 匹伐他汀1mg

45

* 瑞舒伐他汀40mg剂量在中国未获批准

» 降脂治疗

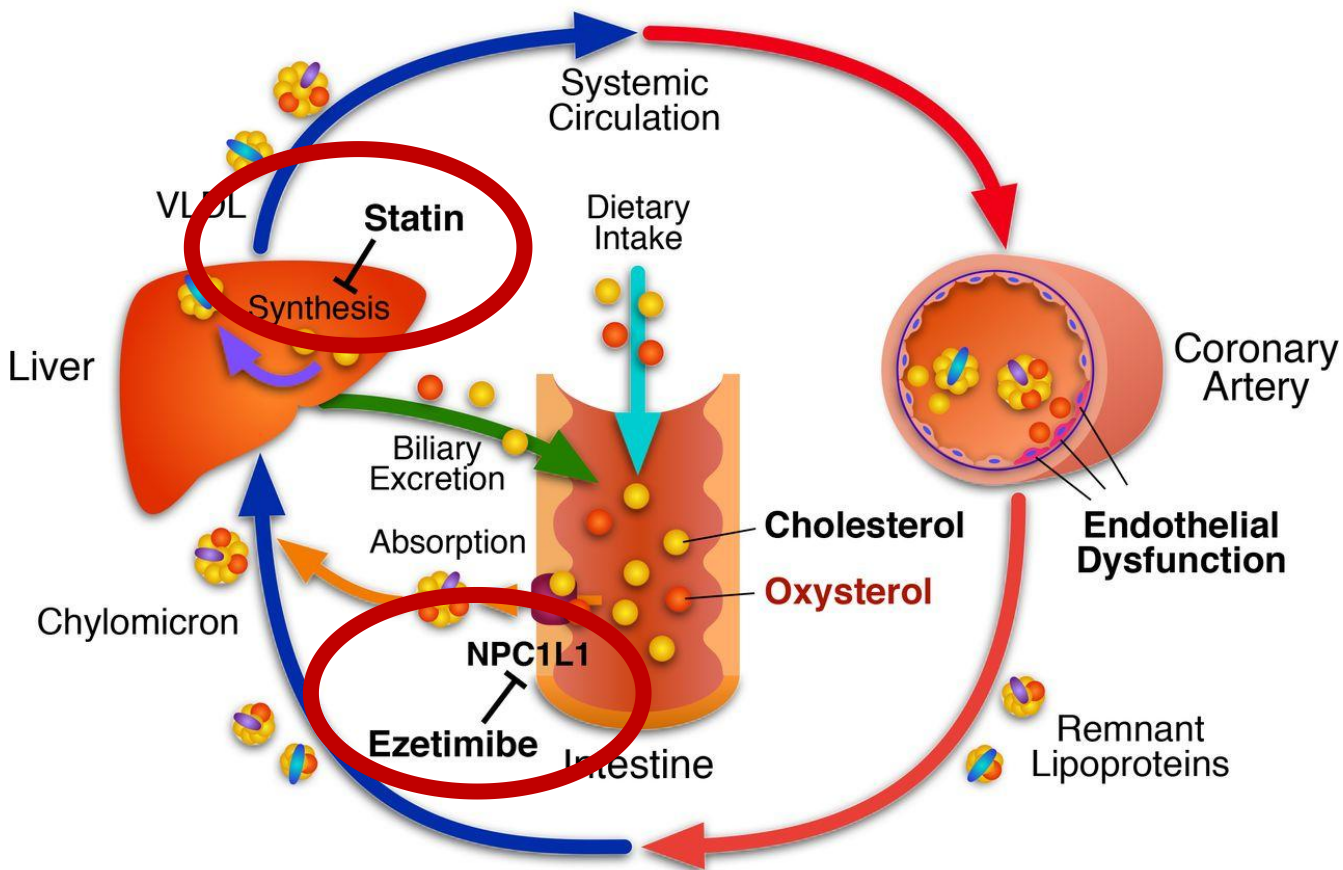


		治 疗
1	A	1. 对于无冠心病、心源性栓子及LDL>100mg/dL的缺血性卒中患者，口服阿托伐他汀80mg可降低卒中再发风险。
1	A	2. 对于缺血性卒中或TIA患者伴有颅内血管、颈动脉、主动脉弓或冠状动脉粥样硬化，如有指征，使用他汀和依折麦布降低LDL-C至<70mg/dL可降低主要心脑血管病变。
2a	B-NR	3. 对于有极高风险（卒中合并其它主要血管疾病或多种高风险因素）的缺血性卒中患者，如果已经在服用并可耐受最高剂量的他汀和依折麦布，但是LDL-C仍然>70mg/dL，合理加用PCSK抑制剂可预防主要血管事件。

依折麦布



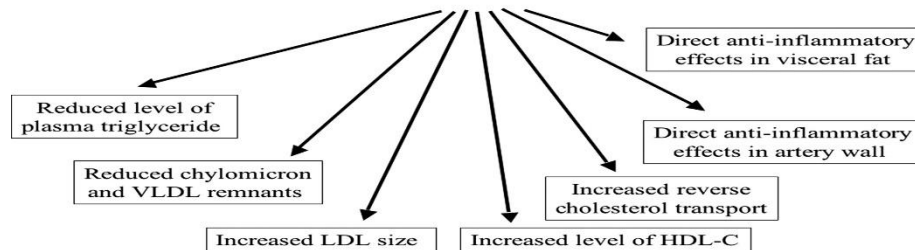
Working Hypothesis:
Ezetimibe Ameliorates Oxysterol-induced Endothelial Dysfunction



降甘油三酯药物



Possible anti-atherogenic mechanisms of fibrates



2019年12月13日

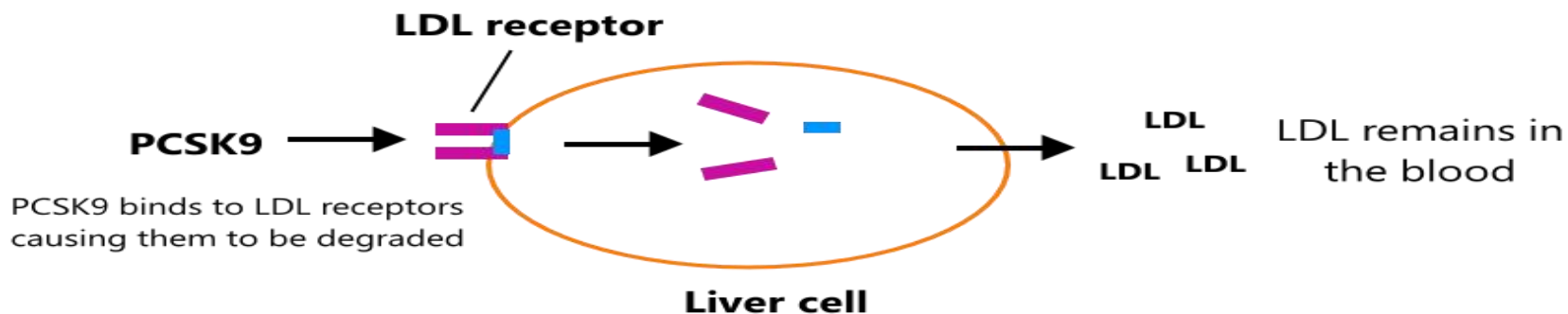
二十碳五烯酸乙酯胶囊
(icosapent
ethyl (IPE))



PCSK9抑制剂



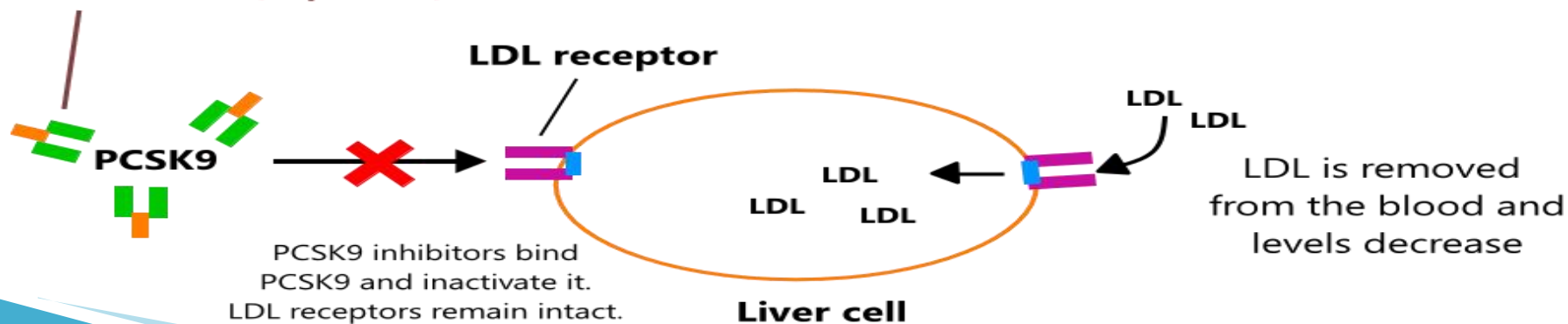
PCSK9 INHIBITOR MECHANISM OF ACTION



PCSK9 INHIBITORS

Alirocumab (Praluent®)

Evolocumab (Repatha®)



» 降甘油三酯治疗



2a	B-R	1. 对于缺血性卒中和TIA患者，如伴有空腹甘油三酯在135 ~ 499mg/dL之间，LDL-C在41 ~ 100mg/dL之间，已经使用了中高强度他汀药物，且HbA1c<10%，无胰腺炎、房颤和严重心衰者，二十碳五烯酸乙酯胶囊一天两次可降低卒中复发事件。
2a	B-NR	2. 如患者伴有严重的高甘油三酯症（ie, 空腹甘油三酯> 500mg/dL=> 5.7mmol/L），需要寻找引发理由。如果甘油三酯持续升高，建议低脂饮食，避免碳水化合物和饮酒，服用omega-3脂肪酸来降低心脑血管事件发生。为预防胰腺炎，可以联合贝特类药物治疗。

卒中后抗血小板治疗

阿司匹林、氯吡格雷是目前最广泛应用于临床的抗血小板药物

TXA₂抑制剂



☐ 阿司匹林

TXA₂合成酶抑制剂



☐ 奥扎格雷钠

ADP抑制剂



☐ 氯吡格雷

血小板活化因子拮抗剂



☐ 银杏类

磷酸二酯酶抑制剂



☐ 西洛他唑

☐ 潘生丁

5-羟色胺阻滞剂



☐ 沙格雷酯

前列环素



☐ 前列地尔

糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂



☐ 阿昔单抗

☐ 替罗非班

缺血性卒中抗血小板药物研究一直是热点



单药使用



双重抗血小板药物的联合



口服抗血小板药物在非心源性缺血性脑卒中/TIA 二级预防中的应用



CHANCE和POINT设计比较

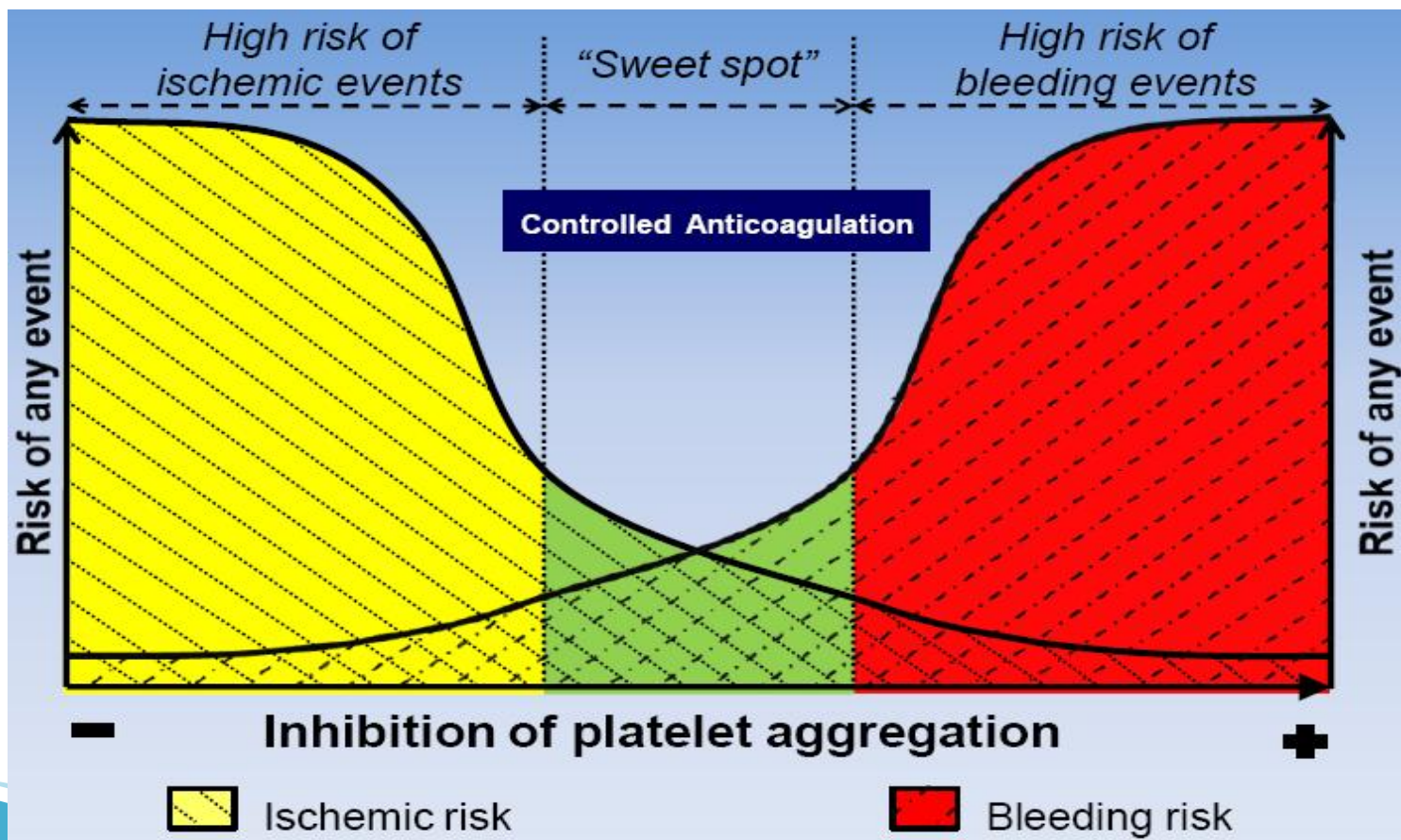
	CHANCE	POINT
研究设计:	随机、对照、盲法	随机、对照、盲法
研究人群:	轻型卒中及TIA	轻型卒中及TIA
亚洲人种:	100%	3.0%
发病到随机化时间:	≤24 h	≤12 h
TIA比例:	27.9%	43.2%
ABCD2 评分(TIA):	≥4; 中位数: 4.0	≥4; 中位数: 5.0
NIHSS 评分(轻型卒中):	≤3	≤3
样本量:	5170	4881
治疗分组:	CLP+ASA vs ASA	CLP+ASA vs ASA
用药剂量:	CLP: d1: 300mg; d2-d90: 75 mg/d; ASA: d1: 75-300 mg; d2-d21: 75 mg/d;	CLP: d1: 600mg; d2-d90: 75 mg/d; ASA: d1-d90: 50-325 mg/d;
随访时间:	90d	90d
主要终点: (CLP+ASA vs ASA)	卒中复发	IS+MI+缺血性血管性死亡:
次要终点: (CLP+ASA vs ASA)	卒中+MI+CV死亡	卒中
主要安全终点: (CLP+ASA vs ASA)	中重度出血	主要出血



抗栓治疗重在寻找平衡



缺血与出血是治疗中的矛盾
随着抗栓力度增强，缺血事件↓，而出血并发症↑





口服抗血小板药物在非心源性缺血性脑卒中/TIA 二级预防中的应用(美国指南)



COR	LOE	推 荐
1	A	1. 对于非心源性缺血性卒中或TIA患者，首选抗血小板药物而非抗凝药物。这样可降低卒中风险及其它心脑血管事件，同时降低出血风险。
1	A	2. 对于非心源性缺血性卒中或TIA患者，每日阿司匹林50 ~ 325mg，氯比格雷75mg，或联合阿司匹林25mg和长效双嘧达莫一天两次均可用来预防卒中复发。
1	A ^{SR}	3. 对于近期非心源性小卒中（NIHSS评分<3）或高风险TIA患者（ABCD2评分>4），阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板治疗应早期启用（最理想的是在发病12 ~ 24小时内或至少7天以内）。双抗应持续21 ~ 90天，之后选用单抗，则可降低卒中再发风险。



口服抗血小板药物在非心源性缺血性脑卒中/TIA 二级预防中的应用(美国指南)



COR	LOE	推 荐
2b	B-R ^{SR}	4. 对于近期（ <24小时 ）的轻中度卒中（ NIHSS评分<5或高风险TIA患者（ ABCD2评分>6 ），或症状性颅内动脉狭窄>30%的患者，应用替格瑞洛联合阿司匹林30天可降低30天卒中风险，但会增加如脑出血之类的严重出血风险。
2b	B-NR	5. 如非心源性卒中或TIA的患者发病时已经在服用阿司匹林，增加阿司匹林剂量或改用其它抗血小板药物的效果证据不明。
3: 有害	A ^{SR}	6. 对于非心源性卒中或TIA患者，超过90天的双联抗血小板治疗（ 阿司匹林联合氯吡格雷 ）或三联抗血小板治疗会增加出血风险。

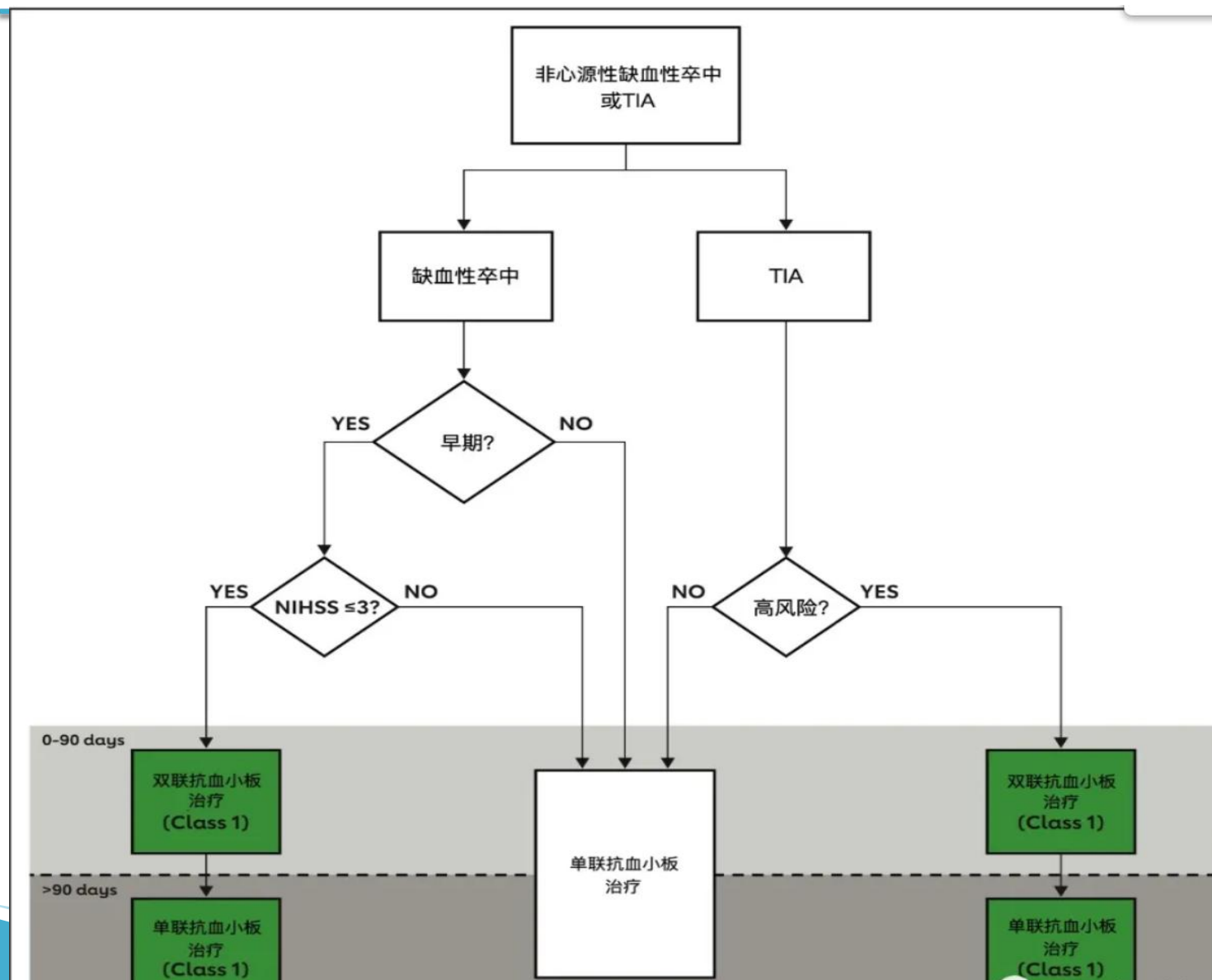


口服抗血小板药物在非心源性缺血性脑卒中/TIA二级预防中的应用



- 双联抗血小板治疗适用于部分人群，同时应个体化衡量获益及出血风险
- 长期二级预防以单联抗血小板治疗为主

抗血小板流程图





CHANCE-2 : 设计

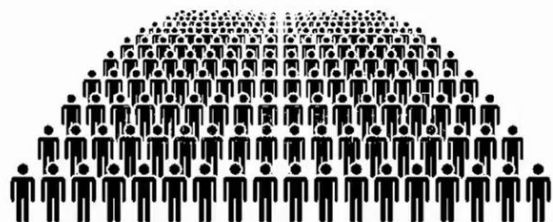
- 多中心、双盲双模拟、随机对照
 - P : 发病**24小时**内的携带 *CYP2C19* LOF等位基因的高风险非致残缺血性脑血管 (**HR-NICE**) 事件人群
 - I/C : **替格瑞洛+阿司匹林vs.氯吡格雷+阿司匹林**
 - O : **90天新发卒中事件**
- 双抗直接头对头的比较

Metabolizer	alleles
正常代谢型	不携带LOF和GOF等位基因 : *2 , *3和*17变异
中间代谢型	只携带1个LOF : *1/*2和*1/*3
弱代谢型	携带2个LOF等位基因 : 2/*2、*2/*3和*3/*3

抗血小板流程图继续突破

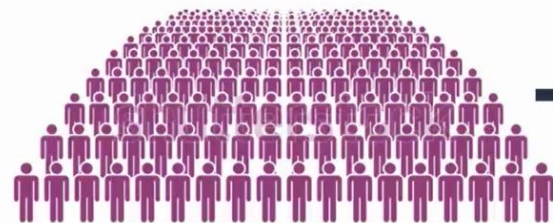


CHANCE-2



发病24小时内的轻型卒中
(NIHSS $\leq$ 3) 和高危TIA
(ABCD²>4)
N=11255

CYP2C19
POC



CYP2C19 L0F携带者
N=6412



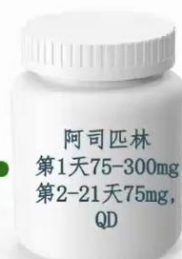
替格瑞洛组
N=3205



氯吡格雷组
N=3207



替格瑞洛
第1天180mg
第2-90天90mg,
BID



阿司匹林
第1天75-300mg
第2-21天75mg,
QD

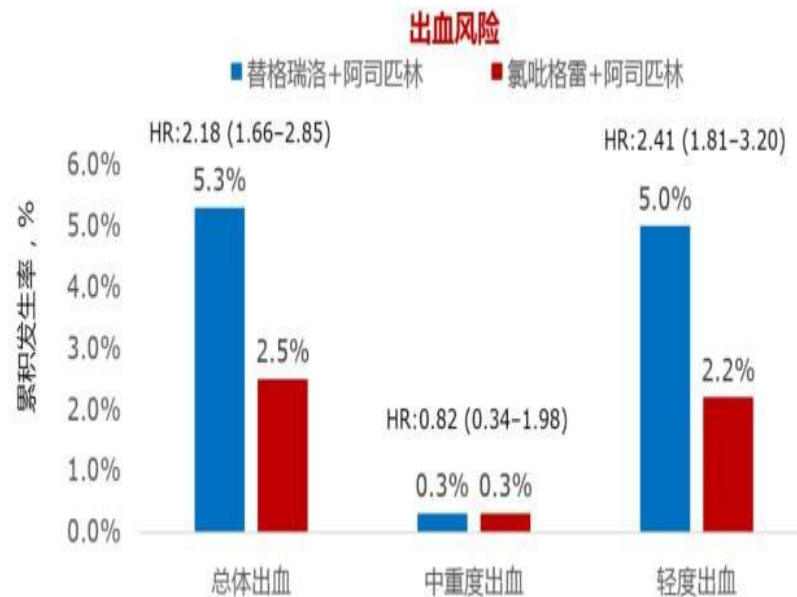
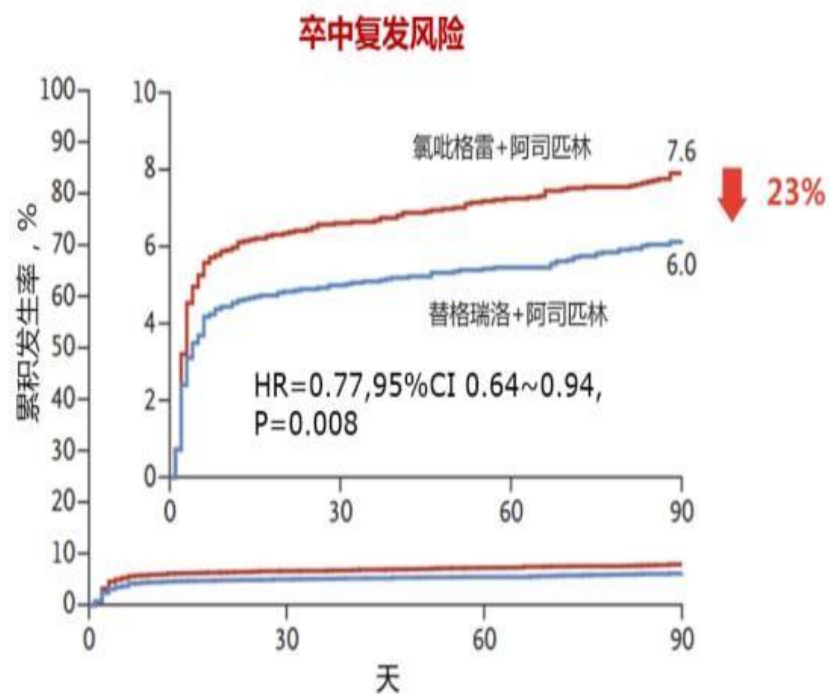


氯吡格雷
第1天300mg
第2-90天75mg,
QD



阿司匹林
第1天75-300mg
第2-21天75mg,
QD

抗血小板流程图继续突破



» 抗血小板流程图继续突破



发病在24 h内、非心源性轻型缺血性卒中(NIHSS评分 ≤ 3 分)或高风险TIA(ABCD²评分 ≥ 4 分)患者，如完成*CYP2C19*基因检测，若为*CYP2C19* LoF等位基因携带者，如无药物禁忌，推荐给予替格瑞洛联合阿司匹林治疗21 d，此后继续使用替格瑞洛（90 mg，2次/d）单药治疗。

首次把药物基因组学纳入到临床指南！

- 脑血管病流行病学
- 卒中合并降压药物治疗
- 卒中患者的降脂药物治疗
- 卒中患者的抗栓药物



谢谢