

# 缺血性卒中二级预防新指南的新思路和新启发

李焰生

**【摘要】** 随着研究证据的不断积累,缺血性卒中二级预防指南也在不断更新。美国心脏协会/美国卒中协会2014年脑卒中二级预防指南更加强调普适性和临床相关性,同时更加针对特定的临床情况,如动脉粥样硬化性卒中注重他汀类药物调脂治疗和抗栓治疗;小血管病性卒中强调降压治疗;心源性栓塞,新型口服抗凝药疗效优于华法林;颅内动脉粥样硬化性狭窄,积极的药物治疗优于血管内介入治疗。而降低血浆同型半胱氨酸水平和对无症状性颈动脉狭窄人群进行筛查仍缺乏高级别的证据支持。

**【关键词】** 卒中; 指南; 综述

## New ideas and inspiration of the updated guidelines for secondary prevention of ischemic stroke

LI Yan-sheng

Department of Neurology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China (Email: lliyans@hotmail.com)

**【Abstract】** Guidelines for secondary prevention of ischemic stroke had been updated recently as more and more evidences emerged. These updated guidelines emphasize more on the universality and clinical relevance. For example, intensified statin therapy and aggressive anti-platelet therapy are important for atherosclerotic stroke, while aggressive anti-hypertension therapy is the most important treatment for stroke caused by cerebral small vessel diseases. For prevention of cardioembolic stroke, new oral anticoagulants (NOACs) are more effective and safer than warfarin. In patients with intracranial atherosclerotic stenosis, intensified medication therapy is superior to endovascular intervention. Because of lacking evidences, the routine screening of carotid stenosis in asymptomatic adults and treating hyperhomocysteinemia are not recommended.

**【Key words】** Stroke; Guidelines; Review

随着对缺血性卒中研究进展和研究证据的不断积累,积极的二级预防早已深入人心,各种循证的临床指南也相应不断更新,期望用最新的临床研究证据来指导实践,以提高对缺血性卒中的预防能力。美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)于2014年全面更新缺血性卒中二级预防指南(以下简称“指南”)<sup>[1]</sup>,我国中华医学会神经病学分会也在积极准备更新脑卒中二级预防指南。虽然,近年来缺血性卒中二级预防的传统方法(如控制血压、控制胆固醇和抗栓治疗等)并无更多的新证据,但指南在对证据的解读和推荐方面仍有新的思路和新的理念,值得学习并在实践中体会。

### 一、指南的推荐强调普适性

指南保持了与2013年美国心脏病学会(ACC)/AHA治疗胆固醇降低成人动脉粥样硬化性心血管病风险指南<sup>[2]</sup>和2014年美国成人高血压治疗指南(JNC-8)<sup>[3]</sup>的一致性,对血压和胆固醇的指南推荐,更加强调研究证据的可靠性,如样本量足够大、研究对象与主要结局指标的相关性,小样本量的研究和对次要结局指标的研究已不再被认可。其中2014年美国成人高血压治疗指南仅纳入研究对象为高血压人群且样本量超过2000例的研究证据。而来自非随机对照试验的大型队列研究或病例-对照研究也不再被采纳。这种趋势对未来的研究和临床实践有很大影响:一方面,在控制血管性危险因素以实现脑卒中二级预防的临床实践中,需特别重视具有普遍性和真实性的大样本临床试验证据,当各种研究证据不一致甚至相互矛盾时,大样本随

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.03.003

作者单位:200127 上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科, Email: lliyans@hotmail.com

机对照试验具有更强的指导性;另一方面,应注重开展高级别的临床研究,患者众多是我国的国情,也是进行临床研究的优势,要有计划地开展以解决临床问题为目的的大样本随机对照试验,不要再重复开展无临床意义的小样本研究。

经过多年的修订和更新,指南已不再仅是对各种临床证据的罗列,而是以回答临床常见问题为目的,对研究证据的收集、评价和推荐均要求有很高的临床相关性。例如,2013年ACC/AHA治疗胆固醇降低成人动脉粥样硬化性心血管病风险指南<sup>[2]</sup>的主要目的就是回答何种类型的患者需要治疗?采用何种药物、何种剂量治疗?这种新变化为未来的临床研究提出了新方向,强调应以解决临床实际问题为目的,尤其是具有普遍意义的常见问题。

## 二、指南的推荐更具针对性

1. 不同病因和发病机制的脑卒中二级预防重点应不同 缺血性卒中具有多重病因、多重发病机制和多重临床表现的特点。二级预防措施除必须具有普遍性外,还必须针对不同的病因和发病机制采取侧重点不同的预防措施。早已明确,心源性栓塞与非心源性栓塞的脑卒中二级预防重点完全不同,前者强调抗凝治疗,后者突出降压、调脂和抗血小板治疗。近年来,逐渐认识到由于脑卒中首次发病因和发病机制不同,其复发类型亦非完全一致,近半数的复发类型与首次发作类型相同。脑卒中二级预防有效性试验(PRofESS)共纳入20322例脑卒中患者,1814例脑卒中复发,其中1794例临床资料完整,574例TOAST分型为大动脉粥样硬化型(LAA型)的首次发作患者中复发类型仍为LAA型者277例(48.26%),而小动脉病变型(SAD)、心源性栓塞型(CE)、不明病因型(SUE)和发生出血性转化者占24.39%(140/574)、5.92%(34/574)、10.45%(60/574)和4.53%(26/574);846例首次发作为SAD型患者中复发类型仍为SAD型者412例(48.70%),LAA型、CE型、SUE型和发生出血性转化者分别占19.39%(164/846)、4.49%(38/846)、12.41%(105/846)和10.05%(85/846)<sup>[4]</sup>。表明脑卒中首次发病因和发病机制明显影响复发类型,故脑卒中二级预防重点应针对首次发作的病因和发病机制。

2. 小血管病性缺血性卒中二级预防重点 小血管病性卒中是重要的脑血管病类型,其病因和发病机制与动脉粥样硬化性脑血管病有所不同。(1)控制血压:流行病学调查资料显示,增龄和高血压是

最重要的危险因素,故二级预防重点应严格控制血压<sup>[5]</sup>。皮质下小卒中二级预防(SPS3)研究是迄今唯一一项针对近期腔隙性梗死二级预防的大样本随机对照试验,其结果显示,严格的血压控制(130/80 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)较普通的血压控制(140/90 mm Hg)能够更有效降低脑卒中复发率<sup>[6]</sup>。因此,小血管病性卒中二级预防的重点应为控制血压,其重要性强于其他类型缺血性卒中的二级预防。(2)抗血小板治疗:SPS3研究还显示,氯吡格雷联合阿司匹林的疗效并不优于阿司匹林单药治疗,甚至明显增加脑出血风险<sup>[7]</sup>,与以往的研究结果基本一致。针对国人小血管病和出血性卒中多发的特点,西洛他唑单药治疗可能较阿司匹林单药治疗具有更好的疗效和安全性<sup>[8]</sup>。(3)调脂治疗:迄今有关他汀类药物预防缺血性卒中的临床研究仍仅有积极降低胆固醇预防脑卒中再发(SPARC)研究,其亚组分析结果显示,强化调脂治疗仍然能够降低小血管病性缺血性卒中的复发风险,但疗效和安全性均低于动脉粥样硬化性缺血性卒中<sup>[9]</sup>。总之,积极的二级预防措施包括控制血压、控制血压变异性、抗血小板治疗和调脂治疗。能否找到相关的影像学标志(如脑微出血、白质高信号等)是亟待解决的重要临床问题。

3. 心源性栓塞二级预防的新时代 心房颤动患病率随年龄的增长而迅速增加,已成为高龄老年人最重要的缺血性卒中危险因素。临床实践存在两个重要瓶颈,一是对心房颤动的识别率低下,二是唯一有效的预防措施——华法林的应用具有明显局限性。近年来,随着对心房颤动重要性认识的提高、筛查工具(如CHADS<sub>2</sub>量表和CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc量表)的推广应用和检查方法的进步,心房颤动发现率明显增加<sup>[10]</sup>。指南推荐,对病因不明的缺血性卒中患者,应于发病6个月内进行长时程(30天)心率监测。新型口服抗凝药(NOACs)包括达比加群、利伐沙班、阿哌沙班和依度沙班,关于新型口服抗凝药与华法林或阿司匹林治疗心房颤动疗效比较的大样本随机对照试验结果显示,在预防缺血性卒中和系统性栓塞方面,新型口服抗凝药优于或不低于对照药物;在减少出血尤其是脑出血方面,新型口服抗凝药显著优于对照药物<sup>[11]</sup>。我国有多所医疗中心部分参与了这些国际随机对照试验,结果与整体试验结果基本一致。指南推荐,大多数脑卒中患者发病2周内即应行抗凝治疗,与欧洲的指南基本

一致<sup>[11]</sup>;出血性转化风险高者,应考虑于发病2周后予抗凝治疗。我国目前的重要任务是,尽快提高广大医务工作者和民众对心房颤动危害性和有效治疗的知晓,以提高其发现率、增加抗凝药物的临床应用。根据我国国情,对符合适应证的患者予新型口服抗凝药,能够获得良好疗效。然而,由于尚缺乏可能对临床有益的治疗监测和新型口服抗凝药阻断剂,使其临床应用受到限制。

4. 动脉粥样硬化性卒中二级预防重点 动脉粥样硬化性卒中是缺血性卒中的最主要部分,此类患者是大部分随机对照试验的主要纳入人群,因此绝大多数二级预防指南均适合此类患者。由于缺乏新的高级别证据,指南基本维持原来的推荐,仅作部分修订。(1)控制血压:关于血压的控制目标,指南推荐 $<140/90$  mm Hg,然而更低的血压目标( $<130/80$  mm Hg)是否有益,尚缺乏更充足的证据支持。即使对于糖尿病患者,收缩压 $<120$  mm Hg也并不优于 $<140$  mm Hg,甚至有害。抗高血压药的选择,指南和2014年美国成人高血压治疗指南一致认为缺乏证据,推荐结合脑卒中一级预防指南、抗高血压药的药理学机制和作用机制(如影响血压变异性、影响肾素-血管紧张素系统、联合用药或单药)、患者个体情况(如糖尿病、颈动脉狭窄、心脏病、肾病)作出恰当选择。而降压治疗时机仍缺乏证据,根据近期多项急性脑卒中降压治疗的观察性试验结果,推荐在脑卒中发病后数天开始降压治疗。(2)调脂治疗:他汀类药物是目前最有证据支持的控制胆固醇尤其是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以预防心血管事件的药物。虽然,目前也有非他汀类药物能够降低低密度脂蛋白胆固醇水平和(或)升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,但多项随机对照试验并未显示出此类药物能降低心血管事件<sup>[1]</sup>。因此,二级预防措施不仅是降低低密度脂蛋白胆固醇水平,更重要的是通过降低低密度脂蛋白胆固醇水平而预防脑卒中复发。最新一项尚未发表临床试验——进一步降低终点事件:葆至能®(依折麦布辛伐他汀片)疗效国际试验(IMPROVE-IT)纳入低密度脂蛋白胆固醇基线水平为 $2.47$  mmol/L( $95$  mg/dl)的急性冠脉综合征患者,比较胆固醇吸收抑制剂依折麦布联合辛伐他汀与辛伐他汀单药治疗效果,结果显示,依折麦布联合辛伐他汀可使低密度脂蛋白胆固醇降至 $1.43$  mmol/L( $55$  mg/dl),较辛伐他汀单药治疗[低密度脂蛋白胆固醇水平降

至 $1.82$  mmol/L( $70$  mg/dl)]能够进一步降低血管事件风险,且安全、可靠,值得临床关注。对于动脉粥样硬化性缺血性卒中患者,无论是否伴其他血管床的动脉粥样硬化证据,无论低密度脂蛋白胆固醇水平是否超过 $2.60$  mmol/L( $100$  mg/dl),均推荐强化他汀类药物调脂治疗(即低密度脂蛋白胆固醇水平下降 $>50%$ )。指南的推荐均来自随机对照试验结果,迄今的相关证据均以固定剂量的他汀类药物为干预方法,无任何一项随机对照试验设定了低密度脂蛋白胆固醇水平的靶目标,故推荐其下降程度较推荐其靶目标值更合理、严谨<sup>[2]</sup>。然而在我国,由于受到药品价格和医保条件等制约,患者尚难以常规接受强化调脂治疗,故国内应用时需有所调整。(3)抗血小板治疗:指南的推荐基本无变化,如推荐长期单药而非联合抗血小板治疗。但是依据我国的研究证据——氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性轻型卒中或短暂性脑缺血发作(CHANCE)试验<sup>[12]</sup>,指南推荐,对急性轻型脑卒中[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 $<4$ 分]和短暂性脑缺血发作(TIA)患者,发病24小时内可予氯吡格雷联合阿司匹林治疗,共治疗21天。由于尚缺乏对CHANCE试验中病因分型的亚组分析,目前无法知晓不同病因和发病机制患者是否均适合联合抗血小板治疗,或是否动脉粥样硬化性缺血性卒中患者获益更高?

5. 对颅内动脉粥样硬化性狭窄的推荐 对于存在主动脉弓粥样硬化性斑块的患者,仍推荐强化他汀类药物调脂治疗和抗血小板治疗,不支持抗凝治疗。症状性颈动脉中至重度狭窄(狭窄率 $>50%$ )患者,维持以往的推荐,于发病6个月内结合患者年龄和共患病情况,予颈动脉内膜切除术(CEA)或颈动脉支架成形术(CAS);短暂性脑缺血发作或非病理性脑卒中患者,可于发病2周内完成。椎动脉狭窄患者,仅在理想的药物治疗无效情况下,才考虑血管内介入治疗或其他手术治疗。关于颅内动脉狭窄,指南根据支架和强化药物治疗预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发研究(SAMMPRIS)结果<sup>[13]</sup>,作出重要推荐:对于重度狭窄(狭窄率 $>70%$ )致脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作患者,可于发病30天内予氯吡格雷联合阿司匹林治疗,共治疗3个月;对于中度狭窄患者,均推荐积极的药物治疗,包括控制收缩压 $<140$  mm Hg和强化他汀类药物调脂治疗,反对进行各种类型的血管内介入治疗。目前,我国的血管内介入治疗风起云涌,呈浩荡之势,却始终

没有设计良好的大型临床研究,无证据的经验性治疗广泛应用。关于 SAMMPRIS 研究结果,有研究者质疑其血管内治疗组患者围手术期并发症过高,但该项研究的长期(近 3 年)随访结果再次证实,血管内介入治疗并未显示比较积极的药物治疗具有更好的远期疗效。

6. 其他 指南对缺血性卒中的其他相关问题作出可操作性的推荐,例如,以糖化血红蛋白(HbA1c)为主的糖代谢异常筛选,据体重指数(BMI)筛查肥胖,以低盐和地中海饮食为主的膳食,对部分患者进行睡眠分析以尽早发现并干预睡眠呼吸暂停。

### 三、指南的推荐须科学和可行

缺血性卒中二级预防是一个庞大的系统,涉及政治、经济、文化、科学的方方面面,因此,指南的制定须具备良好的科学基础,同时考虑政治、经济、文化因素,使推荐的措施科学、经济和可行。虽然导致缺血性卒中的危险因素可能有多种,对之进行干预的措施也有多种,但能够被指南认可并推荐的证据却很少,原因不难理解,因为低级别研究证据的可靠性低或不一致,未来研究的结果很可能会改变现有低级别研究的结论,故依据低级别研究证据的推荐可靠性低。

在综合现有研究证据的基础上,指南不推荐对缺血性卒中和(或)短暂性脑缺血发作患者常规补充单一或复合维生素、常规进行长期颈动脉彩色多普勒超声随访、对近期脑卒中患者常规进行高同型半胱氨酸血症筛查、补充叶酸和 B 族维生素以降低高同型半胱氨酸血症风险。其原因不难理解,因为现有的几项关于治疗高同型半胱氨酸血症以预防卒中发生或复发的随机对照试验结果均为阴性,即有证据显示阿司匹林和他汀类药物对降低血浆同型半胱氨酸水平以预防脑卒中复发的疗效产生不良影响<sup>[14]</sup>。指南反对对无症状性颈动脉狭窄患者进行颈动脉内膜切除术和颈动脉支架成形术,其原因是:(1)缺乏对无症状性颈动脉狭窄患者的长期随访证据,而现有证据显示此类患者的长期卒中发病率并非显著高于普通人群。(2)尚无关于积极的药物治疗与血管内介入治疗的随机对照试验,现有证据显示积极的药物治疗具有较好疗效。因此,在根本不知道患者从颈动脉内膜切除术或颈动脉支架成形术中获益还是受害(不可避免的围手术期风险和经济负担)的情况下,自然不能推荐。最新的美国预防服务工作组(USPSTF)关于无症状性

颈动脉狭窄筛查的更新指南依然是明确反对在普通成人中开展无症状性颈动脉狭窄的筛查<sup>[15]</sup>。

这些恰与我国目前大力推广的脑卒中高危人群筛查工程(以颈动脉彩色多普勒超声和高同型半胱氨酸血症为主)的推荐截然相反,值得我国卫生行政部门和广大医务工作者深思。其中最重要的启示是,脑卒中二级预防,需要科学精神和研究证据的支持,需要我们开展更多的流行病学调查、临床研究和药物经济学研究。

此外,指南还对如何应用此项指南给予了推荐:在群体层面,进行国家认可的、循证指南的检测以改善健康促进行为;在医院层面,通过质量控制和持续改进措施以提高对指南的遵循。业已证实,无论是医务工作者还是民众,单纯的知识普及并不能带来明显的行为改变,必须通过其他更为有效的措施。我国在此方面还存在巨大差异,各类媒体的商业性和“伪科学”宣传的铺天盖地,真正科学的声音却极少,同时,我们也缺乏能够控制医疗行为的行之有效的办法,这些都将极大地制约我国对缺血性卒中二级预防措施的落实,同样值得深思。

### 参 考 文 献

- [1] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Peripheral Vascular Disease. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45:2160-2236.
- [2] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Warson K, Wilson PW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2889-2934.
- [3] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC-8). *JAMA*, 2014, 311: 507-520.
- [4] Toni D, Di Angelantonio E, Di Mascio MT, Vinisko R, Bath PM; PROFESS Study Group. Types of stroke recurrence in

- patients with ischemic stroke: a substudy from the PRoFESS trial. *Int J Stroke*, 2014, 9:873-878.
- [5] Cerebral Small Vessel Disease Diagnosis and Treatment Consensus Group. Consensus on the diagnosis and treatment of cerebral small vessel diseases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2013, 52:893-896.[脑小血管病诊治专家共识组. 脑小血管病的诊治专家共识. *中华内科杂志*, 2013, 52:893-896.]
- [6] SPS3 study group; Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, Pergola PE, Szychowski JM. Blood pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomized trial. *Lancet*, 2013, 382:507-515.
- [7] SPS3 Investigators; Benavente OR, Hart RG, McClure LA, Szychowski JM, Coffey CS, Pearce LA. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med*, 2012, 367:817-825.
- [8] Shinohara Y, Kanayama Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Handa S, Matsuoka K, Ohashi Y, Tanahashi N, Yamamoto H, Genka C, Kitagawa Y, Kusuoka H, Nishimaru K, Tsushima M, Koretsune Y, Sawada T, Hamada C; CSPS2 group. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS2): an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. *Lancet Neurol*, 2010, 9:959-968.
- [9] Goldstein LB, Ameraco P, Szarek M, Callahan A 3rd, Hennerici M, Sillensen H, Zivin JA, Welch KM; SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in the Cholesterol Level study. *Neurology*, 2008, 70 (24 Pt 2):2364-2370.
- [10] Flint AC, Banki NM, Ren X, Rao VA, Go AS. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke: the Stroke and the Monitoring for PAF in Real Time (SMART) registry. *Stroke*, 2012, 43:2788-2790.
- [11] Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. EHRA practice guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*, 2013, 34: 2094-2106.
- [12] Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, Wang C, Li H, Meng X, Cui L, Jia J, Dong Q, Xu A, Zeng J, Li Y, Wan Z, Xia H, Johnston SC; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2013, 369:11-19.
- [13] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane IM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride L, Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2011, 365:993-1003.
- [14] Li YS. Prevention of stroke recurrent by lowering homocysteine: lack of consistent evidences. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2013, 52:718-720.[李焰生. 降低同型半胱氨酸预防卒中复发: 缺乏一致性证据. *中华内科杂志*, 2013, 52:718-720.]
- [15] Weyer GW, Davis AM. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*, 2015, 313:192-193.

(收稿日期:2015-02-27)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(三)

- 内皮型一氧化氮合酶  
endothelial nitric oxide synthase(eNOS)
- 内-中膜厚度 intima-media thickness(IMT)
- 凝血酶时间 thrombin time(TT)
- 凝血酶原时间 prothrombin time(PT)
- 胚胎干细胞 embryonic stem cells(ESCs)
- 皮质下小卒中二级预防研究  
Secondary Prevention of Small Subcortical Stroke  
(SPS3) study
- 平滑肌肌动蛋白 smooth muscle actin(SMA)
- 评价心脏机械瓣膜置换术后应用达比加群的安全性及  
药物动力学Ⅱ期临床随机化研究  
the Randomized, phase II study to Evaluate the sAFety and  
pharmacokinetics of oral dabIGatran etexilate in  
patients after heart valve replacemeNt(RE-ALIGN)
- 其他明确病因 stroke of other determined etiology(SOD)
- 腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)
- 强制性诱导运动疗法  
constraint-induced movement therapy(CIMT)
- 日常生活活动能力 activities of daily living(ADL)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 上肢动作研究测验量表 Action Research Arm Test(ARAT)
- 少突胶质细胞转录因子2  
oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)
- 神经干细胞 neural stem cells(NSCs)
- 神经生长因子诱导基因A结合蛋白2  
nerve growth factor-induced gene A binding protein 2  
(NAB2)
- 神经型一氧化氮合酶 neuronal nitric oxide synthase(nNOS)
- 神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)
- 时间飞跃 time-of-flight(TOF)
- 视觉诱发电位 visual-evoked potential(VEP)
- 视神经脊髓炎 neuromyelitis optica(NMO)
- 视神经脊髓炎谱系疾病  
neuromyelitis optica spectrum disorders(NMOSDs)
- 收缩期峰值流速 peak systolic velocity(PSV)
- 舒张期末流速 end diastolic velocity(EDV)
- 随机对照试验 randomized controlled trial(RCT)
- 髓鞘碱性蛋白 myelin basic protein(MBP)
- 锁骨下动脉 subclavian artery(SCA)
- 锁骨下动脉盗血综合征 subclavian steal syndrome(SSS)
- 糖化血红蛋白 glycosylated hemoglobin(HbA1c)
- 体感诱发电位 somatosensory-evoked potential(SEP)