

伴心房颤动的急性缺血性卒中静脉溶栓研究进展

王国防 王幼萌 陈建 颜谈 白丹丹 李子锋 张艳

【摘要】 心房颤动是急性缺血性卒中的独立危险因素,对静脉溶栓结局的影响尚不十分清楚。本文拟对伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓有效性和安全性以及口服抗凝药的心房颤动患者发生急性缺血性卒中后静脉溶栓策略进行综述。

【关键词】 卒中; 脑缺血; 心房颤动; 血栓溶解疗法; 综述

Research progress of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation

WANG Guo-fang, WANG You-meng, CHEN Jian, YAN Tan, BAI Dan-dan, LI Zi-feng, ZHANG Yan
Department of Neurology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, Anhui, China
Corresponding author: ZHANG Yan (Email: 17674279@qq.com)

【Abstract】 Atrial fibrillation is an independent risk factor for acute ischemic stroke and the effect on thrombolytic outcome is not clear. This paper reviews the efficacy and safety of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation and thrombolytic therapy in patients with atrial fibrillation who are taking oral anticoagulants.

【Key words】 Stroke; Brain ischemia; Atrial fibrillation; Thrombolytic therapy; Review

心房颤动是缺血性卒中的独立危险因素,研究显示,校正其他血管性危险因素后,心房颤动使缺血性卒中风险增加 4~5 倍^[1]。美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)指南建议,重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)用于时间窗内急性缺血性卒中的治疗^[2],而心房颤动对静脉溶栓结局的影响一直备受争议。本文拟对伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓的有效性和安全性以及口服抗凝药的心房颤动患者发生急性缺血性卒中后的静脉溶栓策略进行综述。

一、伴心房颤动的急性缺血性卒中静脉溶栓后血管再通

多项研究显示,年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血管病变部位、侧支循环等均是静脉溶栓后血管再通的影响因素^[3-5],而心房颤动对血管再通的影响目前尚无一致观点。Molina等^[6]纳入 72 例发病 3 小时内接受静脉溶栓的大脑中动脉(MCA)近端闭塞致急性缺血性卒中患者,结果显

示,大动脉粥样硬化型(LAA型,12例)、心源性栓塞型(CE型,38例)和其他不明病因型(SUD型,22例)患者静脉溶栓后 1 小时血管再通率分别为 8%、59%和 50%;与其他缺血性卒中亚型相比,CE型患者静脉溶栓后 6 小时血管再通率亦较高[50%(19/38)对 26.47%(9/34), $P=0.006$],究其原因,可能与心源性栓子富含纤维蛋白和心脏血栓破裂时形成软栓子有关。研究显示,心源性卒中患者(包括心房颤动致心源性卒中)心脏血栓含有丰富的纤维蛋白和血小板,这些成分较主要由血小板、脂质、炎性因子等组成的动脉粥样硬化血栓对静脉溶栓药更敏感,提示伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后更易实现血管再通^[7]。Mendonca等^[8]将 548 例发病 6 小时内行静脉溶栓的急性缺血性卒中患者分为大脑中动脉近端闭塞组、大脑中动脉远端闭塞组、颈内动脉(ICA)分叉部闭塞组和基底动脉(BA)闭塞组,经颅多普勒超声(TCD)评价静脉溶栓后 1 小时血管再通情况,结果显示,心房颤动是颈内动脉分叉部闭塞和基底动脉闭塞的急性缺血性卒中患者血管再通的保护因素。Sanak等^[9]发现,伴与不伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后 24 小时血管再通率差异无统计学意义,提示心房颤动可能

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.07.013

作者单位:236000 安徽省阜阳市人民医院神经内科

通讯作者:张艳(Email:17674279@qq.com)

与血管再通无关联性,但该项研究纳入的伴心房颤动的急性缺血性卒中患者基线 NIHSS 评分高于不伴心房颤动患者。Seners 等^[4]的研究显示,近端动脉(大脑中动脉 M1 段或颈内动脉)闭塞和 NIHSS 评分高是静脉溶栓后 3 小时未实现血管再通的危险因素,但不包括心房颤动。Kimura 等^[10]认为,心房颤动是静脉溶栓后 30 分钟未实现血管再通的独立危险因素,考虑可能与心源性栓子体积较大或陈旧性栓子比例较高有关,该项研究的不足之处是未进一步筛查静脉溶栓后 24 小时甚至更长时间血管再通的影响因素。

二、伴心房颤动的急性缺血性卒中静脉溶栓预后

研究显示,静脉溶栓 24 小时内血管再通是急性缺血性卒中患者发病 3 个月时预后良好[改良 Rankin 量表(mRS)评分 ≤ 1 分]的预测指标^[11],而心房颤动对血管再通的影响尚存争议。Zhang 等^[12]发现,伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后 3 个月预后良好(mRS 评分 ≤ 1 分)率与不伴心房颤动的患者差异无统计学意义[36.36% (8/22) 对 51.61% (16/31); $\chi^2 = 2.844, P = 0.076$],伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓组较非静脉溶栓组预后更佳[36.36% (8/22) 对 13.64% (6/44); $\chi^2 = 2.667, P = 0.033$],提示伴心房颤动的急性缺血性卒中患者可以从静脉溶栓中获益。多因素 Logistic 回归分析显示,NIHSS 评分低和静脉溶栓是伴心房颤动的急性缺血性卒中患者预后良好的保护因素,NIHSS 评分高、高血糖、既往脑卒中病史、症状性颅内出血、未予静脉溶栓是伴心房颤动的急性缺血性卒中患者死亡的独立危险因素^[13]。Yaghi 等^[14]将 306 例行静脉溶栓的急性缺血性卒中患者分为神经功能显著恢复组(24 小时内 NIHSS 评分降低 8 分或者 NIHSS 评分为 0 或 1 分)和神经功能无显著恢复组,多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 < 80 岁和不伴心房颤动是神经功能显著恢复的保护因素,提示心房颤动可能是静脉溶栓预后不良的危险因素,但该项研究未进一步评价心房颤动对静脉溶栓远期神经功能恢复的影响。2016 年发表的一项 Meta 分析纳入 12 项临床研究计 14 801 例行静脉溶栓的急性缺血性卒中患者,结果显示,心房颤动降低静脉溶栓预后良好率($OR = 1.950, 95\%CI: 1.330 \sim 2.850; P = 0.001$),提示心房颤动可能是导致急性缺血性卒中患者静脉溶栓后预后不良的危险因素^[15]。

Kimura 等^[16]纳入 85 例发病 3 小时内行静脉溶栓的急性缺血性卒中患者,结果显示,与伴心房颤动患者相比,不伴心房颤动患者静脉溶栓后 7 天临床症状明显改善[NIHSS 评分降低 10 分或者 NIHSS 评分为 0 或 1 分; 31.82% (14/44) 对 60.98% (25/41), $P = 0.007$],3 个月预后良好(mRS 评分 ≤ 1 分)率升高[15.91% (7/44) 对 46.34% (19/41), $P = 0.002$],总之,伴心房颤动的急性缺血性卒中患者较不伴心房颤动患者静脉溶栓预后差,可能与前者基线 NIHSS 评分较高有关。Padjen 等^[17]纳入 734 例行静脉溶栓的急性缺血性卒中患者,发现伴心房颤动患者预后不良(mRS 评分 > 2 分)率高于不伴心房颤动患者;该项研究还显示,静脉溶栓预后较差与年龄、基线 NIHSS 评分和症状性颅内出血相关,而与心房颤动无关联性。Tu 等^[18]认为,伴心房颤动的急性缺血性卒中患者预后不良与相应梗死灶体积较大和血流灌注不足有关。虚拟国际脑卒中试验档案(VISTA)研究共计纳入 7091 例急性缺血性卒中患者,其中 3027 例接受静脉溶栓治疗,结果显示,伴心房颤动患者较不伴心房颤动患者静脉溶栓预后差,然而心房颤动并非静脉溶栓后神经功能恢复欠佳的危险因素^[19]。Sung 等^[20]共纳入 143 例发病 3 小时内接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者,分为 NIHSS 评分 > 10 分组和 NIHSS 评分 ≤ 10 分组,结果显示,NIHSS 评分 > 10 分组伴心房颤动者静脉溶栓后 3 个月预后良好(mRS 评分 ≤ 1 分)率高于不伴心房颤动者[30.77% (16/52) 对 8.33% (4/48), $P = 0.005$],而 NIHSS 评分 ≤ 10 分组二者 3 个月预后良好率差异无统计学意义[60% (12/20) 对 56.52% (13/23), $P = 0.818$],提示心房颤动可能是重度急性缺血性卒中患者静脉溶栓预后良好的保护因素;该项研究还显示,伴心房颤动的重度急性缺血性卒中患者通常是 CE 型,此种类型脑卒中静脉溶栓后血管再通率较高,因此,伴心房颤动的重度急性缺血性卒中患者静脉溶栓预后良好。Naess 等^[21]的研究显示,阵发性心房颤动组静脉溶栓后 7 天神经功能恢复优于持续性心房颤动组,偏相关分析显示,静脉溶栓后 7 天神经功能恢复与阵发性心房颤动呈正相关($r = 0.300, P = 0.030$),而与持续性心房颤动无关联性($r = 0.010, P = 1.000$)。亦有研究显示,不伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后神经功能恢复优于伴慢性心房颤动患者,且心房颤动时间越长、神经功能恢复越差^[22]。初次发现的伴心房颤动

的急性缺血性卒中患者与不伴心房颤动患者静脉溶栓预后相近,可能与心房颤动持续时间越长、血栓越易机化、结构越牢固、对静脉溶栓药的反应越差有关。总之,对于伴心房颤动的急性缺血性卒中患者而言,静脉溶栓较不予静脉溶栓的预后更佳,而伴心房颤动与不伴心房颤动患者的静脉溶栓预后尚存争议,可能与各项临床研究中二者基线资料存在差异、未对心房颤动进行分类等有关。

三、伴心房颤动的急性缺血性卒中静脉溶栓后颅内出血

颅内出血是急性缺血性卒中静脉溶栓后的主要并发症之一,心房颤动对静脉溶栓后症状性颅内出血的影响尚无定论。研究显示,伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后颅内出血转化率高于不伴心房颤动患者,但不增加症状性颅内出血发生率和病死率^[9]。亦有研究显示,伴心房颤动与不伴心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后症状性颅内出血发生率差异无统计学意义^[19-20],提示心房颤动不增加静脉溶栓后症状性颅内出血发生率。Strbian 等^[23]的研究显示,症状性颅内出血风险与年龄、基线 NIHSS 评分、早期 CT 征象、血糖、基线收缩压等因素相关,而与心房颤动无明显关联性。脑卒中溶栓安全性监测研究(SITS-MOST)显示,心房颤动是静脉溶栓后发生症状性颅内出血(静脉溶栓 7 天内 NIHSS 评分增加 1 分)的危险因素,而将 NIHSS 评分增加 4 分作为症状性颅内出血判断标准后,心房颤动并非其危险因素^[24]。上述研究均提示心房颤动不增加急性缺血性卒中静脉溶栓后症状性颅内出血的发生。2016 年的一项 Meta 分析显示,心房颤动增加急性缺血性卒中静脉溶栓后症状性颅内出血的风险($OR = 1.280, 95\%CI: 1.080 \sim 1.520; P = 0.006$)^[15]。Seet 等^[22]的研究也显示,伴慢性心房颤动的急性缺血性卒中患者静脉溶栓后症状性颅内出血发生率高于不伴心房颤动患者[16.36%(9/55)对 5.07%(7/138), $P = 0.010$],且慢性心房颤动过程中出现症状性颅内出血患者较未出现症状性颅内出血患者心房颤动持续时间长(59 个月对 23 个月, $P < 0.05$)。

四、口服抗凝药的心房颤动患者发生急性缺血性卒中的静脉溶栓策略

华法林可以降低心房颤动患者缺血性卒中的发生率,而新型抗凝药(达比加群、利伐沙班、阿哌沙班)适用于伴非瓣膜性心房颤动的急性缺血性卒

中的一级和二级预防^[25]。有研究显示,每年有 1.11%~3.24%接受适量华法林或新型抗凝药的心房颤动患者发生急性缺血性卒中^[26]。口服华法林的心房颤动患者发生急性缺血性卒中时,国际标准化比值(INR) > 1.70 或凝血酶原时间(PT) > 15 秒是静脉溶栓的禁忌证^[2]。Mazya 等^[27]的研究显示,口服华法林的心房颤动患者发生急性缺血性卒中时,若 $INR \leq 1.70$,静脉溶栓不增加症状性颅内出血的发生率和发病 3 个月时病死率且不影响发病 3 个月时神经功能恢复。欧洲心律学会(European Heart Rhythm Association)指南不建议口服新型抗凝药的心房颤动患者发生急性缺血性卒中时行静脉溶栓治疗,除非临床资料和相关检验指标显示抗凝作用缺失,或者肾功能正常患者末次服药至静脉溶栓时间至少为 2 个半衰期^[28]。Shahjouei 等^[29]报告 6 例口服达比加群的心房颤动患者发生急性缺血性卒中时行静脉溶栓治疗,未发生症状性颅内出血和其他部位出血。Nardetto 等^[30]报告 1 例口服利伐沙班的伴心房颤动的急性缺血性卒中患者行静脉溶栓治疗后未出现神经功能恶化。Seiffge 等^[31]将行静脉溶栓或血管内治疗(动脉溶栓或机械取栓)的伴心房颤动的缺血性卒中患者分为口服新型抗凝药组、口服华法林组、未口服抗凝药组,结果显示,3 组患者颅内出血的发生率和病死率差异无统计学意义,且发病 3 个月时神经功能恢复相近。上述研究提示口服新型抗凝药的伴心房颤动的急性缺血性卒中患者行静脉溶栓是安全的,但静脉溶栓时机尚无统一标准。传统凝血功能指标如 INR、PT、活化部分凝血活酶时间(APTT)并不能反应新型抗凝药的疗效。Steiner 等^[32]建议,口服达比加群的急性缺血性卒中患者凝血酶时间(TT)、蛇静脉酶凝结时间(ECT)和 Hemoclot 凝血酶抑制剂试验正常以及口服阿哌沙班或利伐沙班的急性缺血性卒中患者抗凝血因子 Xa 实验正常,方考虑静脉溶栓治疗,但上述指标的测定时间通常超过 4.50 小时,因此尚待建立一个反映直接凝血酶抑制剂或直接 Xa 抑制剂抗凝水平的定量指标以筛选适宜的静脉溶栓患者。Berrouschot 等^[33]报告 1 例口服达比加群逆转剂后再行静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者,入院时 NIHSS 评分 11 分、出院时 1 分,提示该药可能是一种新型治疗药物。

综上所述,伴心房颤动的急性缺血性卒中患者可以从静脉溶栓中获益,但心房颤动对静脉溶栓后

血管再通、发病 3 个月时预后良好率、症状性颅内出血的影响尚存争议。口服华法林的伴心房颤动的急性缺血性卒中患者 INR ≤ 1.70 时行静脉溶栓是安全、有效的, 而口服新型抗凝药的患者静脉溶栓时机尚无统一标准, 新型抗凝药逆转剂有可能为急性缺血性卒中患者带来更多的静脉溶栓机会。

参 考 文 献

- [1] Bai B, Dai DW, Zhang LM. The therapy of thrombolytic and anticoagulant in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation[J]. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue, 2016, 24:568-573.[白冰, 代大伟, 张黎明. 心房颤动合并急性缺血性脑卒中的溶栓及抗凝治疗研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24:568-573.]
- [2] Furie KL, Jayaraman MV. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2018, 49:509-510.
- [3] Rohan V, Baxa J, Tupy R, Cerna L, Sevcik P, Friesl M, Polivka J, Polivka J, Ferda J. Length of occlusion predicts recanalization and outcome after intravenous thrombolysis in middle cerebral artery stroke[J]. Stroke, 2014, 45:2010-2017.
- [4] Seners P, Turc G, Maier B, Mas JL, Oppenheim C, Baron JC. Incidence and predictors of early recanalization after intravenous thrombolysis: a systematic review and Meta-analysis [J]. Stroke, 2016, 47:2409-2412.
- [5] Chen QM, Xu LY, Yan SQ, Zhang XC, Zhang S, Lou M. Thrombus length evaluated by CT perfusion imaging and its value in prediction of recanalization after intravenous thrombolysis therapy [J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2015, 44:611-617.[陈清梦, 许绿依, 严慎强, 张晓程, 张圣, 楼敏. 利用 CT 灌注评估大脑中动脉闭塞患者血栓长度并预测血管再通[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44:611-617.]
- [6] Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez - Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes[J]. Stroke, 2004, 35:486-490.
- [7] Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C, Hashimoto T, Nakamura S. Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism [J]? Cardiology, 2002, 97:104-110.
- [8] Mendonca N, Rodriguez - Luna D, Rubiera M, Boned - Riera S, Ribo M, Pagola J, Piñeiro S, Meler P, Alvarez - Sabin J, Montaner J, Molina CA. Predictors of tissue - type plasminogen activator nonresponders according to location of vessel occlusion [J]. Stroke, 2012, 43:417-421.
- [9] Sanak D, Herzig R, Kral M, Bártková A, Zapletalová J, Hutyrá M, Skoloudík D, Vlachová I, Veverka T, Horák D, Kanovsky P. Is atrial fibrillation associated with poor outcome after thrombolysis [J]? J Neurol, 2010, 257:999-1003.
- [10] Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S, Shibasaki K, Kobayashi K, Inoue T. Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke [J]. J Neurol Sci, 2008, 267(1/2):57-61.
- [11] Yeo LL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, Liang S, Venketasubramanian N, Rathakrishnan R, Ahmad A, Ng KW, Loh PK, Ong JJ, Wakerley BR, Chong VF, Bathla G, Sharma VK. Timing of recanalization after intravenous thrombolysis and functional outcomes after acute ischemic stroke [J]. JAMA Neurol, 2013, 70:353-358.
- [12] Zhang JB, Ding ZY, Yang Y, Sun W, Hai F, Sui XN, Li XY, Wang HZ, Wang XT, Zheng JL. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation [J]. Neurol Res, 2010, 32:353-358.
- [13] Padjen V, Jovanovic D, Berisavac I, Ercegovic M, Stefanovic Budimkic M, Stanarcevic P, Beslac Bumbasirevic L. Effect of intravenous thrombolysis on stroke associated with atrial fibrillation [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23:2199-2205.
- [14] Yaghi S, Hinduja A, Bianchi N. Predictors of major improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke [J]. Int J Neurosci, 2015.[Epub ahead of print]
- [15] Yue R, Li D, Yu J, Li S, Ma Y, Huang S, Zeng Z, Zeng R, Sun X. Atrial fibrillation is associated with poor outcomes in thrombolized patients with acute ischemic stroke: a systematic review and Meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95:E3054.
- [16] Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Iwanaga T, Yamashita S, Aoki J. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation [J]. J Neurol Sci, 2009, 276(1/2):6-8.
- [17] Padjen V, Bodenat M, Jovanovic DR, Ponchelle - Dequatre N, Novakovic N, Cordonnier C, Beslac - Bumbasirevic L, Leys D. Outcome of patients with atrial fibrillation after intravenous thrombolysis for cerebral ischaemia [J]. J Neurol, 2013, 260:3049-3054.
- [18] Tu HT, Campbell BC, Christensen S, Desmond PM, De Silva DA, Parsons MW, Churilov L, Lansberg MG, Mlynash M, Olivot JM, Straka M, Bammer R, Albers GW, Donnan GA, Davis SM; EPITHET - DEFUSE Investigators. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation [J]. Int J Stroke, 2015, 10:534-540.
- [19] Frank B, Fulton R, Weimar C, Shuaib A, Lees KR; VISTA Collaborators. Impact of atrial fibrillation on outcome in thrombolized patients with stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) [J]. Stroke, 2012, 43:1872-1877.
- [20] Sung SF, Chen YW, Tseng MC, Ong CT, Lin HJ. Atrial fibrillation predicts good functional outcome following intravenous tissue plasminogen activator in patients with severe stroke [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115:892-895.
- [21] Naess H, Waje - Andreassen U, Thomassen L. Persistent atrial fibrillation is associated with worse prognosis than paroxysmal atrial fibrillation in acute cerebral infarction [J]. ISRN Cardiol, 2012:ID650915.
- [22] Seet RC, Zhang Y, Wijedicks EF, Rabinstein AA. Relationship between chronic atrial fibrillation and worse outcomes in stroke patients after intravenous thrombolysis [J]. Arch Neurol, 2011, 68:1454-1458.
- [23] Strbian D, Michel P, Seiffge DJ, Saver JL, Numminen H, Meretoja A, Muraio K, Weder B, Forss N, Parkkila AK, Eskandari A, Cordonnier C, Davis SM, Engelter ST, Tatlisumak T. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: comparison of prediction scores [J]. Stroke, 2014, 45:752-758.
- [24] Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, Erilä T, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Köhrmann M, Larrue V, Lees KR, Machnig T, Roine RO, Toni D, Vanhooren G. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - Monitoring Study (SITS-MOST) [J]. Stroke, 2008, 39:3316-3322.

- [25] January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *Circulation*, 2014, 130:2071-2104.
- [26] Alberts MJ, Eikelboom JW, Hankey GJ. Antithrombotic therapy for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11:1066-1081.
- [27] Mazya MV, Lees KR, Markus R, Roine RO, Seet RC, Wahlgren N, Ahmed N. Safety of intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients treated with warfarin [J]. *Ann Neurol*, 2013, 74:266-274.
- [28] Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P; ESC Scientific Document Group. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2015, 17:1467-1507.
- [29] Shahjouei S, Tsvigoulis G, Bavarsad SR, Jones GM, Alexandrov AV, Zand R. Safety of intravenous thrombolysis among stroke patients taking new oral anticoagulants: case series and systematic review of reported cases [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:2685-2693.
- [30] Nardetto L, Tonello S, Zuliani L, Giometto B. Intravenous thrombolysis for acute stroke in a patient on treatment with rivaroxaban [J]. *Neurol Sci*, 2015, 36:2291-2292.
- [31] Seiffge DJ, Hooff RJ, Nolte CH, Béjot Y, Turc G, Ikenberg B, Berge E, Persike M, Dequatre-Ponchelle N, Strbian D, Pfeilschifter W, Zini A, Tveiten A, Næss H, Michel P, Sztajzel R, Luft A, Gensicke H, Traenka C, Hert L, Scheitz JF, De Marchis GM, Bonati LH, Peters N, Charidimou A, Werring DJ, Palm F, Reinhard M, Niesen WD, Nagao T, Pezzini A, Caso V, Nederkoorn PJ, Kägi G, von Hessling A, Padjen V, Cordonnier C, Erdur H, Lyrer PA, Brouns R, Steiner T, Tatlisumak T, Engelter ST; NOACISP Study Group. Recanalization therapies in acute ischemic stroke patients: impact of prior treatment with novel oral anticoagulants on bleeding complications and outcome [J]. *Circulation*, 2015, 132:1261-1269.
- [32] Steiner T, Bohm M, Dichgans M, Diener HC, Ell C, Endres M, Eppe C, Grond M, Laufs U, Nickenig G, Riess H, Röther J, Schellinger PD, Spannagl M, Veltkamp R. Recommendations for the emergency management of complications associated with the new direct oral anticoagulants (DOACs), apixaban, dabigatran and rivaroxaban [J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102:399-412.
- [33] Berroushot J, Stoll A, Hogg T, Eschenfelder CC. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator in a stroke patient receiving dabigatran anticoagulant after antagonization with idarucizumab [J]. *Stroke*, 2016, 47:1936-1938. (收稿日期:2018-05-10)

2018 年中华医学会颅脑创伤与脑出血大会征文通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会神经创伤学组主办的 2018 年中华医学会颅脑创伤与脑出血大会拟定 2018 年 11 月 23-25 日在广西壮族自治区南宁市举行。届时将邀请国内外知名专家交流颅脑创伤与脑出血研究领域的顶层设计和最新动向,还将从投稿中精选出优秀稿件进行经验介绍和交流讨论。

1. 征文内容 颅脑创伤与危重病的院前急救、急诊处理、手术治疗和术后管理、并发症预防与治疗及相关护理与康复治疗,颅内压、脑血流和脑氧代谢监测、脑微透析监测等新技术的应用,救治规范化与标准化研究等临床、基础与转化研究。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,字数 800 字左右,请按照目的、方法、结果和结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位(精确到科室)、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议网站 ctch2018.medmeeting.org,在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2018 年 9 月 30 日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:18612976547。Email:cnsmeeting@126.com,10075882@qq.com。详情请登录会议官方网址 <http://ctch2018.medmeeting.org>。

中华医学会神经外科学分会第十七次学术会议通知

由中华医学会、中华医学会神经外科学分会主办,山西省医学会、山西省人民医院承办的中华医学会神经外科学分会第十七次学术会议拟定于 2018 年 9 月 7-9 日在山西省太原市召开。会议将邀请国内外著名专家学者进行大会发言和专题讲座。

1. 征文内容 脑肿瘤、脑血管病、颅脑创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、神经介入、神经内镜、小儿神经外科、神经重症、神经电生理学、神经护理、转化医学、基础理论研究及应用,以及其他相关内容。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表或学术会议上宣读和交流的论文摘要 1 份,字数 800 字左右,请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位(科室)、邮政编码、联系方式 and Email 地址。请勿投综述类文章。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议网站 pedi2018.medmeeting.org/Content/70971,在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:18612976547。Email:cnsmeeting@126.com。详情请登录会议官方网址 <http://pedi2018.medmeeting.org>。