

13 Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice. *Circulation*, 2002, 105: 1679-1685.

14 Alvarez-Sabín J, Molina CA, Ribó M, et al. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. *Stroke*, 2004, 35: 2493-2498.

· 专题笔谈 ·

脑梗死治疗的基本观点、原则及方法

黄如训

神经科学的迅猛发展,特别是脑血管疾病的成像(CT、MRI、DSA、SPECT、TCD 等)以及分子生物学等技术手段的应用,使脑血管病的基础及临床研究获得了巨大进展。然而脑卒中的病死率和致残率仍很高,其治疗仍然十分复杂和困难,尤其是临床上最常见的缺血性脑卒中(脑梗死),虽已有很多治疗措施,且不断有新治疗方法问世,但在临床治疗中仍存在许多疑难问题,对各种治疗措施也是褒贬不一,至今尚无一种公认普遍适用的治疗方法。究其原因,除有实验动物、临床试验、设计方法、判断标准、观察指标和统计学处理等研究方法方面的问题外,尚有临床处理过程中逻辑思维的失当。为更好的提高脑梗死的治疗水平和实行有效治疗措施,现就脑梗死治疗的基本观点、原则及方法进行简要论述。

1 基本观点

1.1 脑梗死是一组疾病,需行个体化治疗原则 脑梗死是动脉供血不足引起的脑组织缺血性损害,可有多种病因;梗死灶的部位、大小及侧支循环代偿能力也有个体差异,造成了脑功能损害程度不一的临床综合征。因此,其不是单一疾病,而是包括不同的病因、病理损害、临床表现严重程度及转归的一组疾病的总称。另外,临床药理反复证实,基因多态性成为个体疗效差异的重要原因之一。由此可见,在进行治疗时,不可能通用一个模式,必须根据临床、病因、病理的具体情况,对每个患者采用针对性强的治

疗措施,才有可能取得较好的疗效。

1.2 脑梗死有多种不同的临床病理类型,需分型施治 梗死灶是治疗的主要目标,而由受累血管大小、部位及侧支循环功能等所决定的梗死灶的范围、位置是影响病情轻重及预后的主要因素。由此可组成多种临床病理类型,通常可据结构性影像分为大、中、小、腔隙及多发性梗死等,按临床 OCSP 分型,有可分为完全前循环、部分前循环、后循环及腔隙性梗死四型。实施治疗时必须首先考虑分型,如穿通支闭塞引起的腔隙性梗死,临床表现轻者可不需特殊治疗,大多数的临床预后也较好;而大脑中动脉主干近端闭塞或栓塞所致的恶性大脑中动脉分布区梗死,其梗死灶范围广、水肿严重,占位效应明显,临床征象严重,进展迅速,尽管使用多种治疗预后仍极差。这充分说明梗死灶的部位及大小成为决定治疗方案的重要依据,必须按梗死灶的分型,来选择治疗方法才较为合理。

1.3 脑梗死有动态演变过程,需分期施治 通常脑梗死的病程可分为超早期、急性期、恢复期及后遗症期,其间的治疗差别是不言而喻的。脑缺血开始至梗死灶的形成、演变,有一个动态发展过程,不同阶段的主要病变及病理生理改变也有差异,这是分期治疗的基础。

1.4 人体是一有机的整体,需有整体观 人体是十分复杂的系统,各器官间密切相关,基础疾病、基础血压及脑血管自动调节能力等在患者之间存在差异。机体与治疗药物或疗法的相互作用,表现出同一种治疗在不同患者之间的效果很不一致。从解剖结构上,脑血管是循环系统的一部分,在功能上循环系统对脑的血供有十分精细的调节。在病理状态

收稿日期:2004-12-06

作者单位:510080 广州市,中山大学附属第一医院神经脑血管专科

作者简介:黄如训,男,1937 年 5 月生,福建省漳平人,教授,主任医师。Tel:020-87606221

下,例如血压的过高或过低、血容量改变等,这种调节受到损害,就可能加重脑病变,在治疗上要十分重视。在脑梗死的治疗中,非常强调血压的调控,已经成为临床的共识。全身各系统尤其是内脏功能的完整,为保持正常脑功能提供重要基础。因此,在脑梗死整个治疗过程中,必须注意内脏功能的良好及稳定。临床上常可遇见因内脏器官损害严重而威胁生命,例如心脏、呼吸、肾脏等功能的衰竭,应须竭尽全力抢救,才能有条件争取时间进行脑梗死治疗。

2 基本原则和方法

减轻或去除缺血性脑损害、恢复神经功能是脑梗死治疗的主要目标。目前虽然已有许多动物实验和大量临床试验显示不少的药物及疗法有一定效果,但能够得到国内外脑血管病防治指南肯定推荐的却甚少,有的看法尚不统一,甚至意见相佐,给临床造成了某些误解和混乱。为更好的阐明观点和便于临床实际操作,现将基本原则和方法按梗死灶、合并症及并发症两大方面分述如下。

2.1 梗死灶的治疗 因脑缺血是形成梗死灶的关键,故及时恢复正常血供才是最根本的治疗措施。此外,由缺血引发的脑组织损害是一个级联反应过程,其最重要后果是神经元损伤,用各种方法来减轻此种损伤,以保护更多的神经元恢复正常功能,也就相应成为脑梗死治疗的另一主要方面。总之,临床针对梗死灶常用的治疗措施可归纳为改善脑血循环和脑保护两大部分。

2.1.1 改善脑血循环 良好的脑血流灌注压是维持正常脑血循环的前提和基础,因此,灌注压在脑梗死的治疗中是十分重要的。脑梗死患者还存在不同程度的脑血流自动调节功能障碍,使脑血流灌注压较难稳定,而目前对灌注压的检测非常有限,临床大多通过血压来推测,故血压调控成为维持脑血循环的重要措施,是改善病灶的血供及侧支循环的核心,可以说调控血压是最重要且有效的治疗方法,一切治疗措施都应以维持脑灌注压稳定的血压为目的。血压管理宜遵循下列原则:严密监测血压变化,防止低血压;对血压过高者宜积极平稳控制,防止降血压过低、过快;降血压宜缓慢进行,要注意个体化。在降血压过程中应注意靶器官的保护,尤其是脑、心、肾。应用降血压药物的原则是既要有效和持久地降低血压,又不至于影响重要器官的血流量。

实验研究和临床观察证实,改善脑梗死的血循

环可通过恢复血供和侧支循环代偿两个途径来实现。超早期溶栓复流虽然是恢复血供的最佳途径,也是最符合脑梗死病理生理的有效治疗,但由于时间窗等诸多因素的限制,目前能及时受益于溶栓治疗者仍极为有限。于是,提高梗死灶周围的侧支循环代偿能力就显得尤为重要,也更具可行性、普遍性。目前,抗凝、降纤、抗血小板、血管扩张剂、中药等措施对治疗脑梗死的疗效不一,究其根本原因是这些措施对侧支循环(尤其是脑梗死灶的微循环)的影响以及在不同临床病理类型(分型)、阶段(分期)中的作用大小等缺乏可靠、正确的判断。我们应加强这些方面的观察和研究,以便科学的评价这些治疗方法,使临床治疗更具针对性和主动性。

2.1.2 脑保护治疗 在众多评价不一的脑梗死治疗措施中,脑保护治疗尤为人们关注。因为理论上其可延长脑细胞耐受缺血的时间,也可提高脑细胞在血供改善(尤其是溶栓复流)之后的生存能力。其中,脑保护剂的应用更是诸多脑保护治疗措施中一个充满困惑和争议的话题。我们认为可用“动物实验有效,临床试验未证实有效”来概括脑保护剂应用的现状,因为不排除有些脑保护剂其本身是有效的,但由于一些临床试验在方法学或分析上存在缺陷,导致试验并不成功或对结果的判断欠准确。在临床试验时存在和遇到诸多问题,如各种脑保护剂的时间窗、治疗的靶目标、给药的最佳持续时间、判别标准和转归指标、人类梗死灶的异质性、临床试验设计的统计学处理等,深入分析这些问题非常有利于进一步寻求和证实有效的脑保护剂。另外,我们必须认识到改善脑血循环是脑保护的前提和基础,没有有效的血液循环,脑保护剂的作用根本无法实现,而且其作用也不可能得以维持,故恰当的评价脑保护剂的作用是很重要的。目前临床大多选用无明显副作用的、可改善代谢的能量制剂、胞二磷胆碱、都可喜、脑复康、脑复新等。

2.2 合并症和并发症的处理 脑梗死主要发生在中老年人,多数尚合并有不同程度的慢性疾病和引起脑血管病的各种危险因素,脑梗死往往促发原有疾病的加重或引发新的并发症(脑损害继发的脏器功能障碍,如应激性消化道溃疡、脑心综合征、神经源性肺水肿等),有的可形成多脏器功能障碍,甚至多脏器功能衰竭。依临床病理情况,在脑部的并发症主要是脑水肿和颅高压,另外尚有继发性癫痫、抑郁与焦虑状态等;在脑部之外的并发症可有呼吸道

感染或呼吸障碍、高血糖、心律失常、急性肾功能衰竭、尿失禁和尿路感染、吞咽困难、水电解质紊乱、深部静脉血栓形成、肺栓塞等。上述合并症和并发症对患者的病情和预后有着明显的影响,故同时积极防治脑梗死的并发症和合并症也是十分重要的。对此,应着重注意下列两个方面。

2.2.1 脑水肿和颅高压 严重梗死灶及其继发的脑水肿和(或)脑积水会导致颅内压增高,甚至脑疝形成。需积极采取抗脑水肿降颅压治疗措施,其中主要是脱水治疗,临床应据病灶的大小、脑水肿程度

和患者的全身状态来选择及动态调整。大面积梗死需紧急积极脱水,对治疗无效或病情不断恶化者有的还要开颅减压以挽救生命。

2.2.2 脏器功能障碍 全身各系统尤其是内脏功能的完整,是保持正常脑功能的基础。故对脑梗死患者的各种脏器的功能障碍,必须采取积极有效的处理。对有严重心、肾、呼吸等功能衰竭的危重患者,其内脏功能的维持常成为救治的重心。此外,脑部与内脏功能的损害,可相互影响,在实施治疗时须密切注意,采取恰当而有效的措施。

· 专题笔谈 ·

缺血性脑血管病的病因

丁素菊

缺血性脑血管病病因包括各种疾病引起的血管、血液动力学及血液成分异常,造成脑部供血障碍,导致脑缺血发生。缺血性脑血管病常见于中老年人,其病因多为高血压动脉硬化、动脉粥样硬化。青少年占同期脑血管病不到 15%,但其病因较为复杂,因此,明确缺血性脑血管病因是治疗的关键。

1 高血压动脉硬化

高血压发病的主要环节在于小动脉痉挛使外周阻力增加,血压升高,而小动脉痉挛的发生是大脑皮层兴奋和抑制过程平衡失调的结果。各种外界或内在不良刺激,长期反复地作用于大脑皮层,可使皮层和皮层下中枢互相调节作用失调,引起丘脑下部血管运动中枢的调节障碍,表现为交感神经兴奋性增高,儿茶酚胺类物质分泌增多,结果引起全身小动脉痉挛,使血管外周阻力加大,心脏收缩力量增强,以致血压升高。

因脑内小动脉的肌层和外膜均不发达,管壁较薄弱,血管的自动调节功能较差,长期的高血压可导

致小动脉管壁发生病变,管腔狭窄,内膜增厚。有研究表明高血压是无症状性脑梗死的常见病因。当脑血管管腔进一步狭窄或闭塞,同时精神紧张或降压药物使用不当,血压的剧烈波动,可使脑组织缺血缺氧而致脑供血不足。E. Pringle 等研究发现收缩期血压变异性增大是脑卒中的一个独立危险因素。

2 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS)

AS 的基本损害是动脉内膜局部呈斑块状增厚,导致重要器官缺血缺氧、功能障碍,产生相应的临床表现,为脑梗死和心肌梗死的主要病因。大量流行病学资料提示 AS 的危险因素有高血压、高血脂、吸烟、糖尿病、高同型半胱氨酸血症 (HCY)、肥胖等。其具体发病机制尚不明确,目前认为 AS 的发病机制复杂,是综合性的较长过程。为动脉壁的细胞、细胞外基质、血液成分 (特别是单核细胞、血小板和低密度脂蛋白)、局部血液动力学、环境和遗传诸因素间一系列相互作用的结果。

血管内皮细胞受高血压、血管紧张素 II、肾上腺素、去甲肾上腺素、缓激肽的增高、血氧饱和度降低等的刺激,可造成血管内皮受损,加之脂质代谢紊乱,脂质不断沉积到细胞间胶原和弹力纤维上,以及平滑肌细胞和来自血液的单核细胞大量吞噬脂质成

收稿日期:2004-12-10

作者单位:200433 上海市,解放军第二军医大学长海医院神经内科

作者简介:丁素菊,女,1950 年 10 月生,江苏省南京市人,医学硕士,教授,主任医师。Tel:021-25070615