



脑梗死并发症 诊断与治疗

张诗童 吴 杰 主编



厦门大学出版社 国家一级出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS 全国百佳图书出版单位

脑梗死并发症 诊断与治疗



张诗童 吴 杰 主编

厦门大学出版社 国家一级出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS 全国百佳图书出版单位

图书在版编目(CIP)数据

脑梗死并发症诊断与治疗 / 张诗童、吴杰主编. — 厦门 : 厦门大学出版社, 2017. 8
ISBN 978-7-5615-6371-7

I. ①脑… II. ①张… ②吴… III. ①脑栓塞-并发症-诊疗 IV. ①R743.330.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 311337 号

出版人 蒋东明
责任编辑 李峰伟
封面设计 蒋卓群
技术编辑 许克华

出版发行 厦门大学出版社
社 址 厦门市软件园二期望海路 39 号
邮政编码 361008
总 编 办 0592-2182177 0592-2181406(传真)
营销中心 0592-2184458 0592-2181365
网 址 <http://www.xmupress.com>
邮 箱 xmup@xmupress.com
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

开本 787mm × 1092mm 1/16
印张 12.75
插页 2
字数 304 千字
版次 2017 年 8 月第 1 版
印次 2017 年 8 月第 1 次印刷
定价 45.00 元

本书如有印装质量问题请直接寄承印厂调换



厦门大学出版社
微信二维码



厦门大学出版社
微博二维码

前 言

脑血管疾病的发病率、死亡率、致残率及再发率均高,其与心脏病及恶性肿瘤构成了人类的三大死因。我国现有脑卒中患者 7 000 余万人,不同地区的脑卒中年龄标准化患病率约(260~719)人/10 万人口。我国每年新发脑卒中约 200 万人,每年卒中死亡人数约 165 万人。脑梗死,又称缺血性脑卒中,是脑血管病中最常见的一种类型,约占脑卒中的 70%。脑梗死不仅给人类健康和生命造成极大威胁,而且给患者、家庭和社会带来极大的痛苦和沉重的负担。

在脑梗死的治疗过程中,除了对疾病本身进行治疗及预防外,还应注意其并发症的诊断及治疗。本书在对脑梗死的病因、发病机制、病理、分型、临床表现及辅助检查进行梳理的基础上,分析并总结了各种脑梗死常见并发症的临床特征、常见原因、预防治疗及护理特征,包括感染(肺部感染及尿路感染)、颅内压增高、高血糖、电解质紊乱、继发性癫痫、脑心综合征、急性肾损伤、吞咽障碍、脑梗死后精神障碍、血管性痴呆、脑梗死后出血、脑梗死后压疮、应激性溃疡等。同时,也简要介绍了脑梗死的治疗、预防及预后。

在脑梗死的急性期,应当把患者的生活护理、饮食及并发症的处理摆在首要位置。希望通过阅读及学习本书,临床工作人员能够提高对脑梗死及其并发症的诊治水平,帮助脑梗死患者早日康复,以期减少社会负担和脑梗死患者及其家庭的经济负担。

本书的顺利出版系全体编委认真负责、精心编撰、倾力合作的结果,是集体智慧的结晶,但由于内容较多,编写能力有限,书中存在错漏及不妥之处在所难免,恳请广大读者在使用过程中多提宝贵意见。

吴杰

吉林大学第二医院院长

2017 年 4 月于长春

目 录

第一章 概 述	1
一、静脉血栓栓塞性疾病	1
二、心血管事件	2
三、消化道出血	2
四、褥 疮	2
五、高血糖	3
六、跌 倒	3
七、疼 痛	3
八、卒中后抑郁	3
九、出血转化	4
十、其 他	4
第二章 脑梗死的病因及发病机制	5
一、动脉粥样硬化	5
二、高血压	6
三、糖尿病	7
四、血脂异常	8
五、心脏病	9
六、脑动脉炎	10
七、吸烟及酒精中毒	11
八、口服避孕药	12
九、遗传因素	12
十、其他因素	13
第三章 脑梗死的病理	14
一、脑梗死的病理生理改变	14
二、脑梗死早期病理表现	14
三、急性脑梗死病理机制	14
第四章 脑梗死的分型	16
一、TOAST 定义	16
二、TOAST 亚型的相关危险因素	16
三、TOAST 分型与梗死灶关系	17
四、TOAST 分型与疾病预后	17
第五章 脑梗死的临床表现	19
一、前循环脑梗死	19

二、后循环脑梗死	21
三、基底动脉血栓形成	23
第六章 脑梗死的辅助检查	27
一、脑结构影像学检查	27
二、脑血管影像学	28
三、脑灌注检查和脑功能评定	29
四、脑脊液检查	29
第七章 脑梗死的诊断	30
一、脑梗死的诊断流程	30
二、脑梗死的诊断要点	30
三、脑梗死的病因诊断	30
四、脑梗死的定位诊断	31
第八章 脑梗死的并发症	34
一、颅内压增高	34
二、高血糖	43
三、电解质紊乱	47
四、脑梗死后癫痫	54
五、脑心综合征	62
六、急性肾损伤	69
七、吞咽障碍	74
八、脑梗死后精神障碍	87
九、血管性痴呆	96
十、脑梗死后出血	103
十一、脑梗死后视野缺损	108
十二、脑梗死后压疮	112
十三、应激性溃疡	118
十四、下肢静脉血栓	122
十五、肺部感染	141
十六、尿路感染	148
第九章 脑梗死的治疗	156
一、概述	156
二、脑梗死的治疗	157
第十章 脑梗死的预防	172
一、一级预防	172
二、二级预防	183
三、三级预防	190
第十一章 脑梗死的预后	191
一、大面积脑梗死患者的预后	191
二、腔隙性脑梗死对预后的影响	191

三、脑血栓形成与脑栓塞	192
四、脑梗死伴并发症患者的预后	192
五、后循环脑梗死的预后	192
六、高血压、2 型糖尿病、高脂血症对脑梗死预后的影响	193
七、年龄对脑梗死患者预后的影响	193
八、血浆脑钠肽变化对急性脑梗死患者预后的影响	193
九、脑电图反应对大面积脑梗死患者的预后评估	193
十、CT 与磁共振 T2WI、FLAIR 及 DWI 对腔隙性脑梗死的诊断 价值及预后评估	194
十一、脑梗死预后其余相关因素	194
参考文献	195

第一章 概 述

脑梗死(cerebral infarction, CI)是一种世界性的疾病,具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点,是现今人类死亡率最高的三大疾病之一。目前脑梗死已成为我国人口的第一位致残和死亡原因,且有逐年增多的趋势。中国每年有 150 万~200 万新发脑卒中的病例,校正年龄后的脑卒中发病率为(116~219)人/10 万人口。脑梗死发生后常引发多种并发症,影响脑梗死患者的预后及转归。

脑梗死是由多种原因导致的脑部血流供应障碍而引起的脑组织缺血性坏死和软化。虽然随着医学技术的进步,急性脑梗死的致死率和致残率有所下降,但伴发并发症的患者逐渐增加,同时因为急性脑梗死后患者的神经系统发生了生物学变化,或者因为患者的生活发生了巨大的变化,这些变化使患者的角色发生改变,容易出现精神疾病。研究表明,急性脑梗死患者较易发生抑郁,脑梗死后抑郁是急性脑血管病常见且长期的严重并发症之一,不仅引起患者生理上的残疾,而且使其在心理上也承受了巨大创伤,加剧了心脑血管疾病的危险性,延缓了脑梗死患者的康复进程。从发病因素上来说,病变在左额叶、左基底节及近额极部位的患者容易发生并发症,其中各种精神疾病的发生率与功能损害程度具有相关性。若阻塞的是小血管,则脑缺血范围小,侧支循环易形成,恢复较快,预后较好。若阻塞的是大血管,则脑缺血范围大,脑组织受损严重,临床症状恢复慢,预后较差。发生两次以上梗死,特别是两侧脑血管均受累者,预后较差。梗死灶越多,预后越差。梗死灶单一者,预后较好。因此要合理选用胰岛素或口服降糖药,降低血黏稠度,控制血压,积极进行抗抑郁治疗。同时家属要注意营造安全、舒适、温馨的生活环境,饮食方面以清淡为主,少食多餐,注意并发症护理,科学进行康复训练,定期检查血压,注意戒烟、戒酒,避免精神刺激等。有血糖、血脂增高者,应积极治疗。

一、静脉血栓栓塞性疾病

脑梗死患者因脑部血液循环障碍,血流缓慢,微循环瘀滞,所以易形成微血管血栓,加之患者高龄、瘫痪、长期卧床、血容量不足等都会导致深静脉血栓形成。血液凝固性高和静脉内皮损伤是静脉血栓形成的主要因素。由于脑梗死患者长期卧床,常伴有糖尿病、心脏病等背景疾病,加之需要静脉插管,因此容易发生静脉血栓,以下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)多见,栓子脱落通过血液循环进入肺动脉可形成肺栓塞。脑梗死后 DVT 的发生率为 1.0%~5.2%,肺栓塞的发生率为 0%~5.6%,如果将无症状患者也考虑在内,两者的发病率则明显增高。根据诊断方法的不同,DVT 的发生率 30%~80%不等。DVT 的主要临床表现为患肢肿胀、周径增粗、疼痛或压痛、浅静脉扩张、温度增高、皮肤发红、行走后患肢易疲劳或肿胀加重。由于约半数或以上的下肢 DVT

患者无自觉临床症状和明显体征,因此不能仅依靠临床表现排除 DVT 的诊断。超声技术是临床最常用的辅助诊断 DVT 的技术,静脉造影诊断的敏感性和特异性更高。

二、心血管事件

脑梗死后有 65% 的患者会出现心血管系统的异常,如心电图异常、冠状动脉缺血表现、心肌酶谱改变、心力衰竭、心肌梗死等,与脑梗死引起的自主神经和神经体液功能应激以及既往存在心脏病有关。心源性死亡是脑梗死早期死亡的主要原因之一。脑梗死发病后 3 个月内,2%~6% 的患者因心脏原因死亡,其高峰时间是第 2 周,急性期过后风险有所下降但仍高于同年龄组人群。最近研究显示,有 19% 的脑梗死患者出现过至少一次严重的心脏不良事件(包括非致命性室性心动过速、心房颤动、心肌梗死、中-重度心力衰竭),高峰时间是在脑梗死后的第 2 或第 3 天。因此脑梗死发病后需加强对心脏的监测,必要时进行动态心电图及心肌酶谱的监测,尤其是发病后 72 h 内的患者。此外,避免使用增加心脏负担的药物,补液时要注意补液速率和补液量,纠正电解质紊乱,对出现的心律失常要及时处理。

三、消化道出血

Donnell 等统计了 6 853 例脑梗死患者,消化道出血发生率为 1.5%,预后差。其原因为丘脑及丘脑下部受损使支配胃黏膜的血管痉挛和胃酸分泌过多,表现为呕吐咖啡样胃内容物和排柏油样粪便。处理包括:冰生理盐水+去甲肾上腺素(NE)胃内灌洗;使用止血或制酸药物,如凝血酶、西咪替丁、奥美拉唑(洛赛克)等;抗休克,出血量大者给予输血;条件允许可考虑内镜下止血或手术治疗。预防措施有:定期复查血红蛋白和粪便隐血;临床怀疑有消化道出血时,要尽早抽取胃液,观察胃内容物颜色及潜血反应;慎用激素;重症患者预防性使用 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂。

四、褥 疮

褥疮在脑梗死患者中的发生率在 15% 左右,常见发生部位是骨突出且皮下组织较薄处,如肘、踝、髌、脚跟等。压力是褥疮发生的主要原因,因此褥疮又称压力性溃疡。除垂直压力外,摩擦力和剪切力也在褥疮的发生中起作用。另外,营养不良,皮肤长期受汗液、尿液刺激等也是褥疮发生的重要因素。预防措施有如下几点:

(1)评估。对患者褥疮发生的危险因素做定量、定性的综合分析,在此基础上建立预防褥疮翻身卡等褥疮防范的管理制度。

(2)避免局部长期的受压。定期翻身是预防褥疮最有效的措施,翻身的间隔时间视病情及受压处皮肤状况而定,一般 2 h 至少解除压迫 5 min,必要时 1 h 翻身一次。

(3)局部皮肤保护。选择适当的床垫,如气垫床。床单应平整、柔软,无皱褶,无渣屑。对大小便失禁的患者,应及时擦洗干净,局部皮肤涂凡士林或氧化锌、鞣酸软膏。骨骼突出处可用气垫圈、棉圈、海绵垫等垫上。

(4)促进局部受压部位的血液循环。局部按摩骨隆起处,经常用温水擦洗身体。

(5)改善身体营养状况。要鼓励患者保持良好的食欲,给予高蛋白、高维生素、易消化的食物,对不能进食的患者要采取胃管及静脉补充营养。

(6)健康教育。向患者及家属介绍褥疮发生以及预防护理的一般知识,使患者和家属获得预防褥疮的知识和技能,积极配合,并参与护理。

褥疮的治疗:若发现患者受压部位皮肤发红,翻身后可用 50% 酒精做局部环形按摩 10~15 min。形成溃疡者应经常换药,有条件者可行高压氧治疗。对创面采用封闭湿润疗法还是保持开放干燥,存在争议,各种局部处理方法有优点也有局限性,须权衡利弊,根据实际情况选用。对褥疮创面是否使用抗生素也存在不同的观点,一般认为抗生素的使用能迅速有效地控制疮面感染。

五、高血糖

脑梗死发病后 24 h 内,有 1/3 左右的患者会出现血糖升高,其中有半数无糖尿病史,考虑与应激有关。高血糖会加重脑梗死,是预后不良的标志之一,一旦发现,应及时予以胰岛素处理,使血糖降至正常。建议在脑梗死患者就诊输液前,抽血查静脉血糖,急性期治疗禁用激素和高糖输液。

六、跌倒

脑梗死存活者中有 37% 发生过至少一次跌倒,跌倒患者中有 1/3 造成损伤需要治疗,有 1/10 引起骨折。女性患者更容易发生骨折,以髋关节骨折较为常见,大部分发生在偏瘫侧。骨折多出现在脑梗死发病一年内,这与卒中发生有关。因此预防骨密度减少的措施应列入脑梗死治疗方案中,同时要对脑梗死后跌倒的风险因素进行评估,托马斯跌倒风险评估工具(STRATIFY)评分大于 2 分者提示高风险。

七、疼痛

脑梗死住院患者肩部疼痛的发生率为 9%,其他部位非特异性疼痛的发生率为 34%,出院后疼痛的发生率似乎还有增加。单纯局限在肩部的疼痛大多数发生在卒中后 2~3 周,位于偏瘫侧,程度多为中-重度,病因较为复杂,可能与肌力差引起的关节半脱位、关节损伤、肌肉痉挛等因素有关。病因不同,治疗方法也不同,主要有:肩关节保持功能位,并予以必要肢体支持;在可承受范围内被动运动;理疗;疼痛较重者口服止痛药。肩-手综合征影响到肩、腕和手,除疼痛外,还可出现病变肢体的水肿和血管运动变化,可予短程激素口服或局部注射治疗。

八、卒中后抑郁

卒中后抑郁可引起康复效果差、生活质量低甚至自杀等后果。脑梗死存活者中至少

有 1/3 患有抑郁,临床上卒中后抑郁被严重低估,导致许多患者没有得到及时处理。由于在许多方面存在争议(如抑郁出现的时间与梗死部位的关系,是否可自行缓解,常规的治疗药物是否有同样疗效等),因此目前还没有一个大家认可的治疗指南,可根据治疗效果和不良反应经验性选择药物,临床中 5-羟色胺再摄取抑制剂(如舍曲林、帕罗西汀)和 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂(文拉法新)使用较为广泛。

九、出血转化

重症脑梗死患者出血转化发生率高于轻症患者,且多见于梗死面积较大或心源性脑栓塞的患者。少部分患者的出血转化与溶栓有关。

十、其 他

(一)肾脏损害

肌酐升高、少尿或无尿等肾脏损害表现与儿茶酚胺(CA)增高引起的肾血流量减少和渗透性利尿剂的大剂量使用有关。对脑梗死患者应注意监测肾功能,甘露醇的每次用量要小。肾脏损害一旦出现应立即停用甘露醇,同时使用大剂量利尿剂,必要时进行透析。

(二)中枢性高热

脑梗死如涉及下丘脑,会出现中枢性发热。其特点为无感染的证据,出现早,高热,抗生素治疗无效,预后差,治疗以物理降温为主,可试用溴隐亭。

(三)睡眠呼吸暂停

大部分为阻塞性睡眠呼吸暂停,确诊需要进行多导睡眠图检查。部分患者症状可自行缓解,严重者需进行持续正压通气。

(四)其 他

电解质紊乱主要有低钾血症、低钠血症和高钠血症。此外还有部分患者出现营养不良。

脑梗死的预后与并发症的发生密切相关,在临床工作中应密切观察患者的生命体征,减少并发症发生,对危重患者更应引起重视。

第二章 脑梗死的病因及发病机制

脑梗死形成的主要原因有：①脑动脉闭塞，包括动脉硬化、血管炎等原因所引起的动脉管腔狭窄甚至闭塞而引起的供血区神经功能缺失症状群；②脑栓塞，由循环系统内部（如心脏动脉粥样硬化斑块脱落）以及全身其他部位的非血液成分（如空气、脂肪）引起的脑供应血管的阻塞；③由于弥漫性脑内小动脉硬化、玻璃样变而致的颅内小梗死灶（腔隙性脑梗死）和弥漫性脑组织缺氧、缺血所产生的脑白质疏松症或宾斯旺格病等。

脑梗死的病因可分为血管因素、血流动力学因素及血液成分因素。①血管因素：主要是动脉粥样硬化、高血压性小动脉硬化及其他血管因素，如脑动脉炎、动脉栓塞。糖尿病及高脂血症可以致使动脉硬化形成。②血流动力学因素：主要以高血压及低血压为主。高血压会损伤血管内膜，加快脑动脉粥样硬化。③血液成分因素：主要为血液病，如白血病、贫血、红细胞增多症、血小板增多或缺乏等。④血液流变学异常及代谢综合征，如高脂血症、糖尿病等。有文献报道，2型糖尿病脑梗死发生率为5%，且糖尿病可使脑梗死进展的危险性增加1.9倍。Firdaus等认为，存在代谢综合征的患者患冠心病和脑梗死的危险性是糖耐量正常个体的3倍。近期在全球范围内进行的INTERSTROKE研究结果显示，脑梗死风险中的90%可归咎于12个简单的危险因素，它们依次是高血压、心脏病、糖尿病、血脂异常、高同型半胱氨酸血症、吸烟、肥胖、动脉粥样硬化、口服避孕药、肺炎衣原体感染、情绪激动、抗凝治疗等。

一、动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是引起脑血管病的重要原因和危险因素。颈内动脉是脑组织主要供血动脉之一，该血管狭窄是脑缺血病变的常见病因。颈动脉粥样硬化性病变是全身动脉粥样硬化病变的窗口，是缺血性脑卒中的重要危险因素，它与脑梗死的发生、发展密切相关。不论是内-中膜增厚、粥样硬化斑块，还是动脉狭窄，都与脑梗死相关，不同的病变性质和病变严重程度之间存在一定的差异。已有大量的研究从不同角度肯定了颈动脉粥样硬化与卒中的联系。颈动脉内-中膜增厚、斑块形成及动脉管腔狭窄可以视为动脉粥样硬化病变的3种临床或亚临床类型。Pierre-Jean T等的一项研究指出，颈总动脉的内-中膜增厚与卒中的相关性较强，是卒中的独立危险因素。在动脉粥样硬化发生和发展过程中，病变最早累及的是动脉内膜，当斑块突入管腔时，由于富含脂质或管壁应力的增大，斑块可发生破裂，暴露的脂质和胶原纤维可激活血小板，启动凝血反应形成血栓或发生出血、溃疡、斑块脱落，造成脑梗死的发生，同时斑块造成的动脉管腔的部分狭窄，使狭窄远端脑血流呈低灌注状态，这为血栓形成和上游栓子的停滞创造了条件，因此斑块的形态及不稳定性与脑梗死的发生关系密切。彩色多普勒超声检查可以清晰显示颈动脉壁的结构，检出颈

动脉粥样硬化斑块,鉴别斑块的类型,能够较准确地判断颈动脉狭窄的范围和程度,它已成为评价血管疾病的重要手段。颈动脉狭窄程度与同侧脑梗死发病率并不呈正相关,但与斑块性质有关,斑块的性质是影响脑梗死发生的重要因素。目前有足够的研究证据表明,颈动脉斑块能增加卒中危险,是独立的危险因素。与无斑块者相比,男性患者若存在颈内动脉斑块,则卒中的危险性增加两倍,如果斑块表面不规则,那么危险性还将增大。根据颈动脉硬化斑块的组织学特征,在超声图像中低回声斑块与出血及含较多的脂肪组织相关,而强回声斑块含有更多的钙质(产生声影)和纤维组织(富含胶质)。混合斑块中含有不均匀的上述组织成分。超声显示的强回声均质性斑块,较为稳定,不易脱落,与脑卒中发生的相关性小;弱回声非均质性斑块,质地松散,易受血流动力学的影响,如血压的突然升高会使斑块破裂脱落,因此被认为与短暂性脑缺血发作(TIA)或缺血性脑卒中有密切相关性。脑梗死的发生与斑块的性质密切相关,故应重视对软斑、混合斑患者进行追踪观察,并及早给予干预治疗。

二、高血压

急性脑梗死的主要病因是动脉粥样硬化,高血压是动脉粥样硬化的主要促进因素,长期持续的高血压引起血流动力学高切应力,血管内皮损伤,脂质沉积于内皮下,导致脂质斑块形成,引起血管狭窄、缺血性脑血管病发生。高血压及其引起的动脉粥样硬化性血管病变以及伴随的代谢异常综合征是脑血管病的重要发病因素。长期高血压,可引起脑组织血管管壁的内膜增厚、肿胀,刺激平滑肌纤维增生,造成管腔狭窄;大血管内皮细胞长期受机械性刺激,引起内皮细胞通透性增加,弹力纤维变性,形成动脉粥样硬化斑块,最终导致脑梗死的发生。

血浆 Hcy 水平在 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以上称为高同型半胱氨酸血症或血浆 Hcy 水平升高,伴有 Hcy 升高的高血压被定义为 H 型高血压。H 型高血压是伴有同型半胱氨酸(Hcy)水平升高的一类原发性高血压,人体血浆 Hcy 水平随年龄增加而上升,男性 Hcy 水平明显高于女性,肾功能不全的患者亦会增高。Hcy 是蛋氨酸的中间代谢产物之一,属于非必需氨基酸,肾脏是其主要排出途径。而与 Hcy 合成和代谢相关的亚甲基四氢叶酸还原酶、蛋氨酸合成酶、胱硫醚 β 合成酶等的基因突变导致酶活性改变,代谢辅助因子叶酸、维生素 B_{12} 和维生素 B_6 的缺乏等可引起血浆 Hcy 水平升高。国内一项基于 6 个城市的研究显示,我国成年高血压患者平均 Hcy 水平为 $15\text{ }\mu\text{mol/L}$,约 75% 的患者(男性 91%,女性 63%)伴有血浆 Hcy 水平升高。大量试验研究表明,高同型半胱氨酸血症和年龄、高血脂、高血糖、原发性高血压、吸烟、饮酒史一样是脑血管病的危险因素,而且其是导致动脉粥样硬化发生的一个独立因素,高 Hcy 与脑血管病变关系密切。H 型高血压心脑血管事件的发生率较单纯高血压患者高出 5 倍,高 Hcy 和高血压在心脑血管疾病的发生过程中具有一定的协同作用。因为高 Hcy 可通过加重动脉粥样硬化的程度,使血管内皮损伤,消耗一氧化氮(NO),抑制内皮舒张因子、亚硝基硫醇、硫化氢等因子的生成,降低其生物活性,促进过氧化氢、同型半胱氨酸硫代内酯等有害物质的生成,刺激血管平滑肌细胞增殖,破坏机体凝血与纤溶系统的动态平衡,直接损害血管组织,从而激发血栓形成,引起血

管狭窄或闭塞。

三、糖尿病

高血糖引起的代谢紊乱所致的微血管、大血管病变是糖尿病性脑梗死发病的重要原因。欧洲糖尿病诊断标准协作组发现,糖尿病患者糖耐量降低阶段,其大血管动脉粥样硬化发生率已经明显增加,而且餐后血糖快速升高与大血管并发症关系密切。钟学礼证明空腹血糖长期大于 7.8 mmol/L 能促进动脉硬化,病程大于 5 年的糖尿病患者,脑动脉硬化发生率高达 70%。对糖尿病性冠心病的研究证实,糖尿病引起的血管病变范围广泛,呈多发性。与邢建丽等对糖尿病性脑血管病变特点的研究相吻合,该研究发现糖尿病组脑梗死较非糖尿病组病灶明显多发,且腔隙性病灶更多,提示糖尿病性脑梗死的血管病变为大血管及多支多段脑微血管同时受累。郑氏等通过分组分析(51 例)急性脑梗死患者头颈部 CT 血管造影(CTA)也显示,合并糖尿病组急性脑梗死患者比非糖尿病组者脑血管狭窄病变支数更多,程度更重。

发病机理:高血糖环境中,糖脂代谢异常导致蛋白质过度糖基化,过度糖基化的蛋白质结构、弹性、溶解性、配位结合等性质发生改变,这些蛋白糖基化终产物沉积于血管壁,逐渐损伤动脉内皮细胞,使动脉的基底膜增厚,动脉管壁发生脂质透明样变,并导致管腔狭窄、舒张功能障碍等,最终导致并加快了动脉粥样硬化的发生、发展。大动脉弹性减弱,动脉内膜粗糙,容易造成血小板在动脉壁上附着,导致血栓形成以及血液流变学和抗凝纤溶系统异常。红细胞变形性降低导致血黏度增高,高血黏度的条件下,凝血因子增加,纤维蛋白原增高,血流速度缓慢,老化红细胞增多,聚集性增强,变形能力降低,从而形成微小凝集物,引起毛细血管闭塞,阻塞的毛细血管多为直径 100 μm 左右的小血管。全脑动脉血管包括颈动脉、椎动脉及颅内动脉,动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发生的主要病理基础,发病过程涉及内皮功能紊乱、氧自由基及其介导的脂质过氧化反应、氧化应激、炎症、胰岛素抵抗、血脂异常等多方面因素,糖尿病代谢紊乱加重上述因素的程度。

黄志东等认为微栓子是急性脑梗死的主要原因。陆首玲应用经颅多普勒技术对微栓子监测显示,糖尿病合并急性脑梗死经颅多普勒微栓子监测的数量明显高于单纯脑梗死患者,提示糖尿病患者血管内炎性斑块不稳定程度增加,加重血管粥样硬化斑块的不稳定性。在动脉硬化基础上,糖尿病血液高凝状态使已损伤的硬化动脉在相应部位更易形成软斑。当血管发生痉挛或者血液切变力变化时,软斑内或者软斑局部出血,甚或在斑块表面产生溃疡,造成病变血管血栓形成或者血栓脱落并栓塞于远端血管,被阻塞血管无法再通,则发生急性脑梗死。发生脑梗死后,有效的侧支循环可以减小梗死面积,减轻症状,但糖尿病患者对侧支循环建立有明显的减弱作用。罗国君等研究结果显示,在不合并糖尿病的脑梗死样本中,31.11%有侧支循环,而合并糖尿病的脑梗死样本中,只有 11.63%有代偿,差异显著。Van Weel V 的研究明确提示糖尿病能抑制动脉生成。Waltenberger 在单核细胞迁移实验中发现,侧支循环重构的核心过程在细胞学层面是单核细胞向 VEGF-A 的迁移,而患有糖尿病者,这种单核细胞迁移过程明显受损,导致动脉反应减少,侧支循环建立困难。周斌等研究发现,升高血糖水平可以减弱单核细胞参与血管形成和重塑的能力。

胰岛素抵抗是指,在人体内,胰岛素对以脂肪组织、骨骼肌、肝脏等为主的胰岛素效应器官发挥作用时敏感性下降的一种病理生理状态,这种状态可以导致以血糖增高为特点的代谢紊乱,进而导致脑梗死的发生、发展。毛学惠研究显示,胰岛素抵抗可以引起动脉血管内皮功能障碍,促成并加速动脉粥样硬化的发生和发展。同时胰岛素抵抗直接导致血液高凝,表现为血浆纤维蛋白原及纤溶酶原激活物抑制物明显增加,纤溶酶的活性受到抑制,纤溶过程减弱,最终导致血栓形成。胰岛素抵抗还引起脂代谢异常,糖耐量异常,这些因素共同作用于全脑血管,大大增加了糖尿病患者并发脑卒中的风险,亦影响着脑卒中发展及受损神经功能恢复。糖化血红蛋白(HbA1c)是持续高血糖下血红蛋白糖基化的产物,这种蛋白糖化终产物使血液中血红蛋白与氧解离速率降低,直接导致组织缺氧、血管损伤,加速动脉粥样硬化,导致血栓形成。HbA1c 每增高 1%,发生脑梗死的风险增加 17%。

四、血脂异常

脑血管病患者普遍存在血脂代谢紊乱,而这种代谢紊乱被认为是导致动脉粥样硬化的重要危险因素。血脂是人体血浆内所含脂质的总称,高血脂就是血液中的脂质含量过高。正常情况下,血液中含有一定量的脂肪成分,其中包括胆固醇、甘油三酯、胆固醇酯、脂蛋白、磷脂、未脂化的脂酸等,它们不会对人体健康造成危害。但当脂肪含量超过正常上限时,会通过某些机制沉积在细胞内以及血管壁上,形成粥样硬化斑块,造成血管管腔的狭窄,甚至闭塞,引起心绞痛、急性心肌梗死、脑梗死等严重后果。

临床上常通过检查血清脂蛋白- α (LP- α)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 B (ApoB)等指标判断血脂水平。与临床密切相关的血脂主要是胆固醇和 TG,其他还有游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、磷脂等。血液中的胆固醇主要以 HDL-C、LDL-C 形式存在,LDL 颗粒中含胆固醇酯 40%、游离胆固醇 10%、TG 6%、磷脂 20%、蛋白质 24%,是血液中胆固醇含量最多的脂蛋白,故称为富含胆固醇的脂蛋白。血液中的胆固醇约 60%是在 LDL 内,LDL-C 将血液中的胆固醇运送到周围组织中进行利用。HDL 将胆固醇从周围组织(包括动脉粥样硬化斑块)转运到肝脏进行再循环或以胆酸的形式排泄,此过程称为胆固醇逆转运。在血浆中,LDL-C 为颗粒较小的脂蛋白,主要对胆固醇起到携带作用,在血浆水平上与 TC 呈一致性。血脂异常时大脑大动脉和中等动脉血管内膜中有脂质沉淀,会造成血管弹性降低,管腔狭窄,血液黏度增加,血液阻力增大,促使血小板聚集,可渐渐形成粥样硬化斑块和血栓等。目前一般认为血清 TC 增高易使胆固醇在动脉内膜蓄积,引起动脉粥样硬化,同时高 TC 血症可降低纤溶系统活性,增加血液黏滞度,导致血栓形成。而 LDL-C 通过被氧化修饰成氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL),使血管内皮激活,导致炎症细胞的浸润和附着,使细胞凋亡加速。此外,它不仅能直接损伤血管内皮细胞,而且能促进单核细胞与内皮细胞黏附并向内膜下迁移,进入内膜下的单核细胞在 ox-LDL 的进一步作用下,形成吞噬细胞,进而摄取 ox-LDL 形成泡沫细胞,死亡的泡沫细胞增加斑块脂质含量,使斑块稳定性降低,还能促进单核细胞的活化,使易损斑块更不稳定,从而导致缺血性脑血管事件的发生。而血脂

异常与脑血管疾病之间的关系,很长时期内都存在争议。

目前,基础、临床以及流行病学研究一致表明,血浆 TC 水平升高,尤其是 LDL-C 升高是冠心病、缺血性脑血管病等动脉粥样硬化疾病发生的必要条件。基础研究证实, HDL 能将外周组织如血管壁内胆固醇转运至肝脏进行分解代谢,提示 HDL 具有抗动脉粥样硬化作用。但关于 HDL 和脑卒中的关系目前研究结果尚无定论,有学者认为 HDL 的降低与脑卒中的发病危险性相关。部分研究显示,缺血性脑卒中患者的 HDL 明显降低,其保护因素降低可能是卒中发生的原因之一。TG 作为一种中性脂肪,在体内能量供应及维持新陈代谢等方面起着不可低估的作用。然而 TG 过高可加速动脉内膜深层的脂肪变性,导致血栓的形成,且 TG 还可能通过改变纤溶活性而诱发脑梗死的发生和发展。目前各家对 TG 与脑血管病的关系还有争议,大多数的研究认为,高 TG 是脑血管病尤其是脑梗死的重要危险因素,然而至今并无统一结论,众多研究并未发现 TG 升高与卒中相关。但是有学者提出,研究结果的偏差与入组患者的选择偏差及分析血脂异常与卒中关系时没有对卒中进行亚型分类有关。同时血脂异常与脑出血的关系也存在争议。仅 TC、LDL-C 的异常与急性脑梗死的发生有明显相关性, HDL-C 降低在急性脑梗死发病中也起着非常重要的作用,提示在预防急性脑梗死时,除了降低 LDL-C,还应关注 HDL-C 的变化。

五、心脏病

心源性脑栓塞(CCE)是指因心脏内的附壁血栓随血流进入脑动脉而阻塞血管,当侧支循环不能代偿时,引起该动脉供血区脑组织缺血坏死,出现局灶性神经功能缺损的一种疾病。引起脑栓塞的病因很多,包括心源性和非心源性两种,心源性最常见,占脑栓塞病因的 60%~70%,约 75%的心源性栓子栓塞于脑部。引起心源性脑栓塞的常见疾病有心房颤动、心瓣膜病、感染性心内膜炎、心肌梗死、心肌病、心脏手术、先天性心脏病等,其中心房颤动是心源性脑栓塞的独立危险因素,有研究表明高达 40%的心源性脑栓塞与潜在的心脏来源的栓子有关,心房颤动患者脑卒中发生率是普通人群的 5.6~17.0 倍。心房颤动可分为瓣膜病心房颤动(如风心病,约占 20%)和非瓣膜病心房颤动(如心肌梗死、心力衰竭、心肌病、甲亢等,约占 70%)。非瓣膜病心房颤动是心源性脑栓塞的最常见原因。在著名的 Framingham 心脏研究中,风湿性心脏病患者的脑卒中危险性为年龄匹配对照组的 17 倍,为风湿性房颤患者的 5 倍。Ferro 和 Vemmos 等研究表明,非瓣膜病心房颤动是心源性卒中最常见的原因,其中 75 岁以上的老人约占 65%。左心房的附壁结构具有一定的收缩性,发生心房颤动后收缩性降低,血流缓慢瘀滞,导致附壁血栓形成,栓子脱落引起脑栓塞。心房颤动患者的心房易形成血栓,造成动脉系统栓塞,其中以脑部动脉最为常见。其机制为发生房颤后,左心房的附壁结构收缩性降低,血流缓慢瘀滞,形成附壁血栓,栓子脱落后随血流流入脑动脉,堵塞远端血管,造成脑栓塞。这也能解释为什么房颤导致脑梗死的风险远高于脑出血,而且心房颤动引起的中风后果严重,可致残,严重的可致患者死亡。另外,快速的心房颤动对血流动力学也会造成一定的影响,在心脏功能减退的情况下,还可加重心力衰竭。

有报道称,心源性脑栓塞的发生率占脑卒中的 15%~30%,国内一项“脑血管意外

180例尸检资料的临床病理分析”研究表明,它的比例接近60%。本组病例行普通心电图和(或)动态心电图检查,提示心房颤动84例,占84%;超声心动图检查,风湿性心脏瓣膜病伴心房颤动21例,占21%;非风湿性心脏瓣膜病伴心房纤颤63例,占63%,验证了心房颤动是引起心源性脑栓塞最常见的原因。对脑栓塞患者联合行心电图及超声心动图检查是诊断和鉴别心源性脑栓塞的主要方法。心源性脑栓塞大多病情重,且易发生再次栓塞。有研究表明,应用华法林(warfarin)预防心房颤动患者发生脑卒中,可使血栓栓塞性脑卒中发生的危险相对减少68%,因此对有危险因素(脑卒中或TIA发作史、瓣膜性心脏病、高血压、糖尿病、左心房扩大等)的心房颤动患者均应给予华法林抗凝治疗,并建议将INR维持在2.0~3.0。

在心房颤动患者中,针对病因治疗与能否复律和维持窦性心律直接相关。对于不能复律的慢性心房颤动患者,除应用胺碘酮或地高辛控制心室律外,唯一有效的措施就是采取抗凝治疗,目的是预防心房血栓的形成,降低脑栓塞的发生。房颤并发脑梗死为老年人常见疾病。据国外文献报道,与房颤相关的心源性血栓栓塞引发的脑梗死占脑梗死患者的15%~20%,非风湿性心房颤动与风湿性心房颤动均存在脑梗死危险;非风湿性心房颤动并发高血压、糖尿病、心脏瓣膜钙化并发脑梗死的概率显著高于无以上并发症的患者;性别、年龄对心房颤动并发脑梗死无显著影响;孤立性心房颤动发生脑梗死的概率显著低于并发其他器质性心脏病的患者。

总之,心源性脑栓塞主要为心律失常所致,心房颤动是引起心源性脑栓塞的最常见原因,非瓣膜病心房颤动约占63%。心源性脑栓塞具有致残率、死亡率高的特点,其磁共振成像(MRI)检查示病灶累及多叶,76%为大面积梗死,且易发生出血性梗死,预后差。

六、脑动脉炎

脑动脉炎是一类累及中枢神经系统的炎性血管病,病原体感染和(或)机体免疫异常是主要致病原因。动脉炎好发于青年女性,发病率为0.6%,在我国以头臂型和混合型为主,其病理改变为病变动脉全层慢性炎症及中内膜弹力纤维和平滑肌广泛破坏。近临床床上由于大动脉炎直接引起缺血者逐渐增多,很多患者不出现早期非特异性全身症状,就诊时已是血管狭窄,组织缺血,并且常以脑、心、肾等重要脏器受累症状为主。此时病变的动脉壁纤维化(呈弥漫性或不规则的增厚)缩窄和变硬,引起管腔不同程度的狭窄或闭塞,累及主动脉弓分支动脉引起脑部严重缺血,而又难以建立足够的侧支循环,或因狭窄的动脉壁常合并有血栓形成,一旦血栓脱落形成栓子阻塞脑动脉或脑动脉本身有血栓形成,造成颅内中小动脉的闭塞,脑组织的软化、坏死,均可导致大动脉炎合并脑梗死。由于脑动脉炎的病因、临床表现、影像学表现的多样性和多变性,血管病变的确诊需病理活检或数字减影血管造影(DSA),这两项均为有创性,临床执行起来很困难。经颅多普勒超声(TCD)是一项无创性、简便、可重复性的脑血流检测技术,可通过完整的颅骨,经特定的声窗,动态连续监测及评价颅内血流变化,最显著的优势是迅速诊断缺血性脑血管病患者有无脑动脉狭窄或闭塞。TCD可检测近端大血管异常,通过检测脑底动脉的血流动力学变化,达到诊断脑动脉炎的目的。TCD探测到的血管狭窄、闭塞、侧支循环是脑血流动力学评估的重要组成部分。据文献报道,TCD与DSA、计算机成像血管造影(CTA)之间有