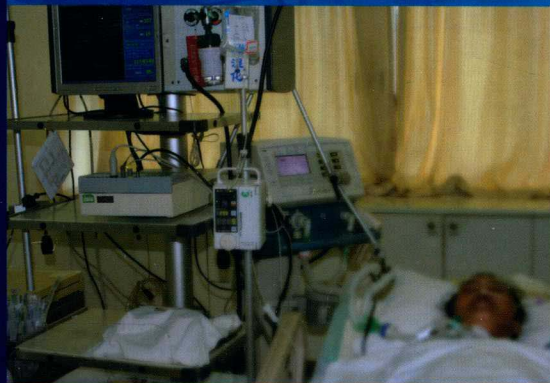


神经重症监护 管理与实践

主 编 柯开富



科学出版社

神经重症监护 管理与实践

王 强 主编



人民卫生出版社

神经重症监护管理与实践

主 编 柯开富
副 主 编 崔世维
编 委 (按姓氏笔画排序)
刘文华 汪跃春 张 彬 陆翠华
赵映红 贲素琴 胡旻婧 柯开富
倪耀辉 高宜录 曹茂红 盛红专
崔世维 蔡可夫
学术秘书 何 晟

科学出版社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

神经重症监护是因临床实践应用的需要而产生的,并逐渐形成的一种基于临床生理学的神经系统危重症监护和治疗的专业。本书分为4个部分,系统地介绍了神经重症监护学的主要原理和临床实用技术。首先是学科相关的生理及病理生理原理,如脑血流、脑水肿、体温调控、机械通气及神经药理学等,其次是神经重症监护病房内常用的颅内压、脑血流、血流动力学及电生理等监测技术,再次详述了神经重症监护病房常见的各类疾病的管理,最后还对神经重症监护相关内科合并症的处理作了阐述,帮助神经内科专业医师处理这些疾病,并为相关专业医师的会诊工作提供参考。全书列出了大量影像学资料及临床诊疗流程图表,图文并茂,使读者能更好地了解其中内容。

图书在版编目(CIP)数据

神经重症监护管理与实践 / 柯开富主编. —北京:科学出版社,2013.1
ISBN 978-7-03-036048-9

I. 神… II. 柯… III. 神经系统疾病-险症-监护(医学) IV. R741.059.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 273462 号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:钟 洋

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2013年1月第一次印刷 印张:22 1/4

字数:541 000

定价:108.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

神经重症监护是针对重症神经系统疾病患者进行严密监护管理的学科。近30年,神经科危重症专业化监护已发展成为当今神经病学最流行的组成部分。神经重症监护病房(neurological intensive care units, NICU)已成为各种规模医院的常设机构。神经科重症监护内容包括可以威胁中枢神经系统、周围神经系统和骨骼肌功能的所有疾病,将这些疾病患者集中到一个单元,由经过特殊培训的医生和护士专门监控和处理,以望能降低致残率和死亡率。

NICU起源于20世纪70年代末的美国,至1988年成立了神经急重症监护专业。这样对神经监护医师培训方案以及解决临床问题的共识、指南就奠定了组织保证。NICU的医护人员需要精通神经病学,有处理神经系统疾病的直接经验,具有核心重症监护方面的知识,并接受过各种专业技能培训(包括呼吸机的使用,急性心血管疾病的处理,中心静脉、动脉压力的监测,气管插管技术),具有处理各种内科重症患者继发疾病的能力和经历,具有颅内压监测、脑电图、各种诱发电位和神经肌肉测试的技能。我科2002年成立神经重症监护病房,经过近10年的运行,从人员、设备和监护治疗水平都有很大的提高。使我们对神经急重症的监护处理有较深的认识和体会。神经重症监护病房广泛应用的监测手段虽然根据监测对象有着不同的要求,但颅内压和脑灌注压的监测仍是特别值得关注的部分。

大脑需要连续的血液供应以提供正常代谢所需氧和葡萄糖。当血氧供应不足以满足代谢需求时,就会造成神经系统功能障碍。因此,对脑血流量的连续监测也成为神经重症监护病房的需要。近些年科技的发展产生了几种新的监护技术。例如,可以用激光多普勒或热扩散技术对脑血流量进行直接监测、颅脑氧含量测定可评估局部脑氧饱和度、颈静脉球血氧含量测定能够提供氧供应和消耗的总体评估、脑组织氧分压监测是脑组织氧合一种局部测量方法以及脑组织微透析可以提供神经元糖代谢和微循环方面的信息。尽管这些监测方法有些尚不够稳定和可靠,但只要新的监测技术可为神经重症监护提供脑生理学和代谢方面的关键信息,就能得到更为准确的脑部情况,这样对脑损伤的治疗也就更为准确有效。联合应用这些监测手段,形成神经重症监护病房不同患者的多模监护组合,正是未来神经重症监护监测所努力的目标。

本书作者是我院长期从事神经重症监护、重症医学科以及相关领域的专家集自己的临床实践与理论所撰写的心得与体会,尚有很多不完善的部分,恳请读者及相关专家指正。

柯开富

2012年7月15日

目 录

第一篇 神经重症监护原理

第 1 章 脑血流生理和代谢	(1)	第 4 章 机械通气与气道管理	(25)
第一节 脑血流的调节	(1)	第一节 气道管理	(25)
第二节 脑血流量的测定方法	(3)	第二节 机械通气	(29)
第三节 脑的代谢	(4)	第 5 章 神经药理学	(33)
第四节 新陈代谢的贡献	(5)	第一节 神经药理学基本原理	(33)
第五节 血-脑屏障	(6)	第二节 血管活性药物	(37)
第六节 温度对代谢的影响	(6)	第三节 抗血小板药物	(38)
第 2 章 脑水肿与颅内压	(8)	第四节 抗凝治疗	(43)
第一节 颅内压的动力学	(8)	第五节 抗癫痫药物	(49)
第二节 脑血流和脑灌注压	(8)	第 6 章 血压管理	(56)
第三节 颅内压增高的原因	(8)	第一节 血压调控	(56)
第四节 脑水肿和颅内压	(9)	第二节 神经内科急症的血压管理	(64)
第五节 颅内压增高的治疗	(10)	第 7 章 镇静、镇痛与神经肌肉阻滞	(68)
第 3 章 体温调控与低温治疗	(15)	第一节 镇静	(68)
第一节 正常体温调节与发热的机制	(15)	第二节 镇痛	(75)
第二节 NICU 中的发热与管理	(18)	第三节 神经肌肉阻滞	(78)
第三节 人工低温治疗	(18)		
第四节 结论	(24)		

第二篇 神经监测

第 8 章 颅内压和脑血流的监测	(82)	检查	(92)
第一节 颅内压监测的适应证	(82)	第五节 昏迷的病因学	(97)
第二节 颅内压监测的方法	(83)	第六节 昏迷的处理	(97)
第三节 颅内脑血流的监测	(84)	第七节 昏迷的预后	(98)
第 9 章 昏迷和脑死亡	(87)	第八节 脑死亡	(99)
第一节 意识障碍相关概念	(87)	第九节 器官捐赠	(102)
第二节 意识损害水平评定	(88)	第 10 章 血流动力学及电生理监测	(104)
第三节 意识障碍病史采集及体格检查	(89)	第一节 血流动力学	(104)
第四节 意识障碍的实验室及辅助		第二节 电生理检测	(106)

第三篇 神经重症监护各类疾病管理

第 11 章 急性缺血性卒中 (109)	第六节 诊断和鉴别诊断 (141)
第一节 急性缺血性卒中患者的 评估 (109)	第七节 动脉瘤性 SAH 的危险因 素与预防 (142)
第二节 急性缺血性卒中脑血流 重建 (112)	第八节 治疗 (142)
第三节 急性缺血性卒中患者入住 NICU 的指征 (118)	第九节 预后 (145)
第四节 急性缺血性卒中的 NICU 管理 (119)	第 15 章 癫痫持续状态 (146)
第五节 总结 (122)	第一节 癫痫持续状态分类 (146)
第 12 章 脑出血 (123)	第二节 流行病学 (147)
第一节 脑出血的病因及危险因素 (123)	第三节 病因 (147)
第二节 脑出血的病理生理学表现 及机制 (123)	第四节 癫痫持续状态的并发症 ... (148)
第三节 脑出血的临床表现 (124)	第五节 监测 (148)
第四节 诊断 (125)	第六节 治疗 (149)
第五节 脑出血的治疗 (125)	第七节 癫痫持续状态的治疗步骤 (152)
第六节 总结 (128)	第八节 抗惊厥药物的药物毒性 (153)
第 13 章 脑静脉及静脉窦血栓形成 (129)	第 16 章 神经肌肉疾病 (155)
第一节 脑静脉系统解剖学基础 (129)	第一节 神经肌肉疾病所致呼吸 衰竭的临床特征 (155)
第二节 病因与发病机制 (129)	第二节 格林巴利综合征 (155)
第三节 危险因素 (130)	第三节 重症肌无力 (159)
第四节 病理改变 (131)	第四节 危重病性多发性神经病 (163)
第五节 临床表现 (131)	第五节 危重病性肌病 (164)
第六节 辅助检查 (131)	第 17 章 脑病 (166)
第七节 诊断及鉴别诊断 (134)	第一节 病因学 (166)
第八节 治疗 (134)	第二节 发病机制 (167)
第 14 章 蛛网膜下腔出血 (139)	第三节 谵妄的临床特征 (167)
第一节 病因 (139)	第四节 诊断与评估 (168)
第二节 发病机制 (139)	第五节 鉴别诊断 (169)
第三节 病理及病理生理 (139)	第六节 治疗 (169)
第四节 临床表现 (140)	第七节 结论 (171)
第五节 辅助检查 (141)	第 18 章 药物滥用、过量与急性中毒 (173)
	第一节 药物滥用与依赖 (173)
	第二节 药物过量 (174)

第三节 急性中毒 (180)	第三节 心脏和血流动力学 (218)
第 19 章 中枢神经系统感染 (187)	第四节 呼吸道和肺 (219)
第一节 单纯疱疹病毒性脑炎 ... (187)	第五节 胃肠道 (221)
第二节 化脓性脑膜炎 (190)	第六节 泌尿系统 (223)
第三节 结核性脑膜炎 (194)	第七节 皮肤 (224)
第四节 隐球菌性脑膜炎 (198)	第 22 章 神经外科重症监护术后
第 20 章 颅脑损伤 (205)	管理 (226)
第一节 流行病学 (205)	第一节 一般处理 (226)
第二节 颅脑损伤的类型 (205)	第二节 颈动脉内膜切除术 (228)
第三节 病情轻重程度的分类 ... (207)	第三节 脑血管病的手术 (230)
第四节 颅脑损伤后急性期的并发病 症 (208)	第四节 幕上开颅颅内肿瘤切除术 (231)
第五节 监护 (209)	第五节 颅后窝开颅肿瘤切除术 (233)
第六节 治疗 (211)	第六节 经蝶垂体瘤切除术 (235)
第 21 章 脊髓损伤 (217)	第七节 癫痫外科 (237)
第一节 概论 (217)	第八节 深部脑刺激 (238)
第二节 药物治疗 (217)	
第四篇 神经重症监护相关合并症的处理	
第 23 章 心脏疾病 (239)	的处理 (287)
第一节 急性冠脉综合征 (239)	第六节 哮喘持续状态 (290)
第二节 心力衰竭 (242)	第 26 章 内分泌系统疾病 (293)
第三节 心房颤动 (244)	第一节 低血糖症 (293)
第四节 超声心动图对脑和心脏血 栓的评估 (246)	第二节 高血糖 (294)
第五节 心律失常 (250)	第三节 糖尿病酮症酸中毒 (295)
第 24 章 ICU 相关的感染 (261)	第四节 糖尿病非酮症高渗综合征 (297)
第一节 感染性疾病相关的一般 知识 (261)	第五节 甲状腺功能减退与黏液性 水肿昏迷 (298)
第二节 ICU 医院获得性感染的 预防策略 (263)	第六节 甲状腺危象 (299)
第三节 ICU 相关的特殊感染 ... (266)	第七节 肾上腺皮质功能不全 ... (301)
第 25 章 肺部疾病 (277)	第八节 嗜络细胞瘤 (302)
第一节 肺栓塞 (277)	第九节 抗利尿激素分泌异常综 合征(SIADH) (304)
第二节 急性呼吸窘迫综合征 ... (282)	第十节 脑耗盐综合征 (309)
第三节 神经源性肺水肿 (286)	第十一节 尿崩症 (310)
第四节 肺挫伤 (286)	第 27 章 消化系统疾病 (321)
第五节 慢性阻塞性肺病急性加重 的处理 (287)	第一节 消化道出血 (321)

第二节 缺血性肠病	(322)	第八节 终末期肝病	(325)
第三节 急性假性肠梗阻(肠梗阻)	(323)	第九节 急性胰腺炎	(326)
第四节 恶心和呕吐	(323)	第十节 胆道疾病	(326)
第五节 腹泻	(323)	第十一节 营养	(327)
第六节 应激性溃疡的预防	(324)	第 28 章 肾脏疾病	(329)
第七节 急性肝损伤/肝功能异常	(324)	第一节 肾功能与肾损伤	(329)
		第二节 电解质紊乱	(335)
		第三节 酸碱平衡紊乱	(343)

第一篇 神经重症监护原理

第1章 脑血流生理和代谢

脑作为人体最重要的器官之一,只占人体体重的2%,但其耗氧量为全身的20%。脑的能量主要由葡萄糖供给,几乎没有能量储备,为了维持正常的生理功能,需要通过血液循环源源不断地供应。正常情况下,平均每100g脑组织每分钟血流量约50ml,其中灰质血流量大于白质,分别为70ml和20ml。一旦脑的血液供应发生障碍,即可出现脑功能异常,当每100g脑组织每分钟血流量低于30ml时,就会出现神经系统症状;下降至15~20ml时,会出现可逆性的神经元电衰竭;下降至10~15ml时,会导致不可逆的神经元损害。而另一方面,脑处于容积相对固定的密闭颅腔中,过度增加的脑血流量会导致颅内压的升高,而产生不利影响甚至危及生命。因而,脑血流必须维持在一个相对恒定的范围内。

第一节 脑血流的调节

脑血流量取决于血黏度、脑灌注压和血管直径。任何能影响脑血流量的因素均可通过改变脑灌注压和血管直径而完成。生理状况下,血压的波动、机体酸碱度变化、血氧及二氧化碳分压、脑代谢等的变化均能调节脑血流量。脑血流量的主要调节形式有自动调节、化学调节、代谢调节和神经调节等。

一、自动调节

脑的自动调节常易与脑血流量的调节相混淆,后者包括了各种形式的血管舒缩调节机制,自动调节只是其中一种类型。自动调节是血压波动时,脑维持脑血流量(CBF)相对恒定的能力,是一种纯粹的压力相关现象。自动调节是在血压升高或降低时通过毛细血管前阻力血管的收缩或舒张而完成。自动调节反应快速,全身小动脉和较大动脉均参与。当平均动脉压(MAPs)在60~150mmHg之间时,通过自动调节能保持脑血流量相对恒定,当然这一血压范围并非绝对。准确的自动调节机制尚不十分清楚,提出的机制包括肌源性假说、内皮假说、神经源性假说、代谢假说等,其中肌源性假说是最广为接受的,代谢假说可能更适用于解释代谢-血流偶联过程而不是自动调节。

1902年Bayliss在观察了犬动脉在血管内压改变直接导致血管收缩和舒张反应后,首先提出了肌源性假说。肌源性假说提出存在一个血管平滑肌基础张力,它受跨壁压变化的影响。它导致血管内压上升时毛细血管前微动脉收缩,血管内压下降时舒张。研究表明在脑的自动调节中可能涉及两种肌源性机制:对压力脉冲的快速反应和对平均动脉压变化的慢反应。

内皮假说提出脑动脉内皮细胞可能扮演着机械性刺激感受器的角色,感受和传导机械因素并转化为血管张力的变化。内皮细胞释放一些血管活性物质,如血管内皮舒张因子、一氧化氮、内皮衍生超极化因子、内皮素-1等。观察发现流速和剪切力的增加并不影响跨

壁压却能诱导内皮血管收缩,这提示内皮对血管运动活性的依赖。由内皮细胞释放的舒张或收缩因子的改变带来血管紧张性的变化。

代谢假说提出自动调节由释放血管活性物质完成,它们通过调节脑血管阻力而保持脑血流量的恒定。局部脑血流量的主要决定因素是局部脑代谢活性产物,即代谢-血流偶联。具体是哪一种物质联系代谢-血流偶联过程并未最后确定,已经提出的包括腺苷、钾、前列腺素、一氧化氮。腺苷是一种强有力的血管扩张剂,它由 ATP 分解形成,在缺氧、缺血、低血糖、神经元活动增强等状态下快速增加。腺苷 A1 和 A2 受体分别分布于神经元和血管平滑肌上,腺苷通过与其结合发挥作用。A1 受体抑制神经元活动,A2 受体激活腺苷酸环化酶介导的第二信使级联反应。当出现血流-代谢不匹配时,腺苷的增加抑制了神经元活动,扩张脑动脉增加脑血流量,共同起到保护作用。神经元兴奋时释放钾离子,在缺氧、电刺激、痫性发作时,血管周围钾离子的增加与脑血流量的增加同时存在。当细胞外液钾离子在 2~10mmol/L 范围内,由于血管平滑肌细胞的去极化和胞质内钙离子水平的下降导致血管舒张,当浓度超过 10mmol/L 时,钾离子成为血管收缩剂。花生四烯酸类代谢产物通过影响脑动脉的血管紧张性,在调节脑血流量中发挥作用。它们主要由三大类酶系统代谢产生:环氧化酶(COX)、脂肪氧化酶(LOX)和表氧化酶(EPOX)。其中既有像前列环素(PGI₂)这类的血管舒张剂,也有像血栓素(TXA₂)这类的血管收缩剂。非甾体抗炎药吲哚美辛能够抑制低血压时脑维持灌注恒定的能力,表明前列腺素的重要性。一氧化氮(NO)作为自由扩散分子调节脑血流量,它的半衰期大约 6 秒钟,通过一氧化氮合酶(NOS)从精氨酸中产生,通过第二信使途径发挥作用使血管平滑肌舒张。

当 MAPs 在 60~150mmHg 范围内波动时,通过自动调节能维持脑血流量相对恒定,但低于这一水平,血管扩张变得不足,会导致缺血事件的发生,而高于这一水平,升高的血管内压强有力的扩张动脉导致过度灌注。这种自动调节的突破往往伴随着内皮的损伤和血脑屏障的破坏,导致血浆蛋白渗出、神经元功能障碍及脑水肿形成。许多病理情况会使自动调节受损,包括缺氧、缺血、脑外伤和动脉瘤性蛛网膜下腔出血等。

二、化学调节

(1) 二氧化碳(CO₂):CO₂ 是最强的血管扩张剂,很早之前就认识到它对 CBF 的影响。当 PaCO₂ 在 25~60mmHg 之间时,PaCO₂ 每改变 1mmHg 会引起 CBF 改变 3%~4%。PaCO₂ 降低导致血管收缩,反之则血管舒张。吸入 7% 的 CO₂ 能增加 CBF 达 100%,而过度通气使 PaCO₂ 降低至 20mmHg 时 CBF 减少 50%。CO₂ 能快速扩散,易于透过血-脑屏障而进入血管周围间隙和血管平滑肌细胞内。CO₂ 在碳酸酐酶的作用下生成碳酸氢盐和氢离子。CO₂ 导致 CBF 的改变并非直接由其本身介导,而是通过两种不同的机制完成:改变小血管周围细胞外液 pH 和氢离子直接作用于血管。PaCO₂ 改变后的几秒钟内就会产生效应,并在 2 分钟之内达到稳定状态。PaCO₂ 慢性变化可被脑脊液中碳酸氢根代偿性变化抵消,从而使脑脊液 pH 维持在正常范围,使 CBF 维持在正常范围。小动脉较大动脉对 CO₂ 的反应更强烈。当存在严重颈动脉狭窄、脑外伤、蛛网膜下腔出血、心衰、血管已丧失反应性等情况时,脑血管对 PaCO₂ 变化的反应性降低。

(2) 氧(O₂):PaO₂ 的正常生理范围为 60~100mmHg,在此之间波动不会影响 CBF,然而当 PaO₂ 下降至 50mmHg 以下时 CBF 会发生快速增加,灰质增加更显著。导致 CBF 增加的重要介质可能是浓度升高的腺苷和细胞外液中糖无氧酵解生成的酸性产物。正常 pH

条件下,缺氧引起 CBF 增加,与动脉氧含量呈线性关系,与 PaO_2 呈曲线关系。慢性缺氧时,最初 CBF 是增加的,而后由于碱性代偿作用,CBF 恢复正常。高碳酸血症能增强缺氧所致的血管扩张作用。

三、血液流变学

血黏度指的是血液的稠度或厚度,它决定血液内部摩擦阻力,是构成血流量的决定因素之一。血流量与血黏度呈负相关。正常情况下,血黏度对 CBF 的影响极小,但在脑自动调节受损或完全丧失的区域却承担更重要的作用。影响血黏度的因素包括红细胞的聚集性、可变性、剪切率、血浆黏度和红细胞压积等。红细胞压积是影响全血黏度最重要的因素,贫血时 CBF 增加。这种 CBF 的增加包括两方面的原因:动脉氧含量的减少和血黏度的降低。动物及人体研究表明红细胞压积减少 7%~14%,CBF 增加 19%~50%。

四、颅内压

脑灌注压(CPP)被定义为平均动脉压(MAPs)与颅内压(ICP)的差值,它对维持正常的 CBF 起到十分重要的作用。当 MAPs 不变时,ICP 升高会导致 CPP 的下降,进一步导致 CBF 的下降。因此,ICP 的改变可以通过 CPP 对 CBF 产生极大的影响。颅内空间包括了 3 个不可压缩的元素:80%的脑、10%的血液和 10%脑脊液。3 部分中的任何一部分的体积改变必须有其他空间补偿才能维持正常的 ICP。病理状态下,当 ICP 开始升高的初期幅度较小,因为一部分体积的脑脊液流入蛛网膜下腔而起到代偿作用。当这种代偿机制耗尽时,将导致颅内压的明显上升。

第二节 脑血流量的测定方法

一、Kety-Schmidt 测定法

1945 年,Kety 和 Schmidt 首次描述了他们的方法。该方法是基于 Fick 原理,即在单位时间内某种物质进入或离开脑的量等于其在动脉和静脉中浓度差乘以脑血流量。该方法要求吸入弥散性高的惰性气体一氧化二氮作为示踪剂。然后监测其在颈动脉和颈静脉中的浓度计算脑组织的摄入量。该方法的优点是可靠和易重复,并且还可以测定氧、葡萄糖和乳酸在动静脉中的差异来计算脑代谢率。操作具有侵入性、无法提供局部脑血流量的信息、引流静脉变异导致结果不准确是该方法的缺点。

二、非侵入性¹³³Xe 法

该方法也是利用 Fick 原理,以¹³³Xe 作为惰性物质。¹³³Xe 可以通过静脉注射或者吸入。定位于头部的探测器监测同位素的清除情况,通过分析呼气末 Xe 活性计算动脉血中 Xe 浓度。同位素的清除可被分为两种情况:代表流向灰质的快速清除部分和代表流向白质的慢速清除部分。该方法的优点是不具有侵入性并且可在床边操作。缺点是不能获取如小脑或脑干等深部结构的信息,并且要求血-脑屏障正常。

三、¹³³Xe 增强 CT 扫描

¹³³Xe 增强 CT 扫描是用不具放射性的脂溶性气体¹³³Xe 作为 CT 扫描的增强剂。患者

吸入氧气和 30%~35% ^{133}Xe 的混合气体, Xe 在动脉血中的浓度可以从呼气末浓度计算。 Xe 相对慢的扩散速率可以获得间隔约一分钟的连续高分辨率成像。该技术的优点是经济方便、无同位素污染、无创伤、能进行局部脑血流量的定量分析。缺点是在整个过程中患者必须保持不动并吸入高浓度的 Xe 。而 Xe 具有轻微的麻醉作用且能直接增加 CBF。

四、单光子发射断层扫描(SPECT)

SPECT 利用影像重建技术, 将能释放 γ 光子的放射性示踪剂注入血液循环, 它们能够透过血-脑屏障被脑细胞摄取, 经代谢形成非脂溶性化合物, 从而较长时间滞留于脑组织内, 其存留量与局部脑血流量呈正比, 通过探头接受脑部发出的 γ 射线, 进行断层显影和重建以了解脑血流和代谢。SPECT 能反映局部脑血流量和代谢情况, 临床易于操作和应用, 缺点是不能准确定量和动态观察脑血流改变。

五、正电子发射断层扫描(PET)

PET 利用 CT 技术和弥散性放射性核素测定局部脑血流量和局部脑代谢。通过静脉或吸入释放正电子的放射性核素标记化合物, 根据正电子在脑内的弥散、吸收, 在颅外记录放射性脉冲数, 计算各断层面上放射性核素的强度, 反映脑代谢和脑血流量情况。PET 是当前研究脑功能及各种病理生理状态下监测脑血流量和代谢的最有效工具, 具有定量准确和空间分辨率高等优点。主要的缺点是价格昂贵, 限制了其在临床的广泛应用。

六、经颅多普勒超声(TCD)

TCD 应用脉冲波发射超声和傅里叶转换理论, 通过多普勒效应使超声波作用于血管内流动的血细胞, 经计算机处理实时计算出血细胞的运动速度及运动状态。TCD 是一种非常便宜和非侵入性的方法, 能够重复和连续监测脑血流量变化。它具有很高的时间分辨率, 使其成为研究脑血流动力学快速变化的方法。TCD 不能定量测定脑血流量, 但可以通过血流速度的变化推测局部脑血流量的改变。

第三节 脑的代谢

脑的代谢指脑利用底物通过一系列酶促反应进行细胞活动的过程, 它涉及多种生物化学途径。由于脑几乎没有能量储备, 所以高度依赖于外源性持续的能量供给。脑获取 15%~20% 的心输出量, 血压在一个较大的范围内均能维持 CBF 的相对稳定。这就确保了充足的底物输送。主要的能量底物是高能三磷酸, 即三磷酸腺苷(ATP)。中枢神经系统的糖原储备极少, 几乎完全依赖于葡萄糖产生能量。与在其他组织中一样, 葡萄糖既能通过无氧糖酵解生成乳酸, 也可通过氧化磷酸化生成 CO_2 和 H_2O 。由于无氧糖酵解较氧化磷酸化的能量输出要小的多, 脑通过有氧代谢维持持续的脑功能活动。氧被携带到组织中参与各种各样的细胞反应, 但绝大部分是被用于葡萄糖有氧代谢的能量生成。因而, 正常意识清醒的人的脑氧代谢率大约时静息状态全身氧耗量的 20%, 即大约每 100g 脑组织每分钟 150~160 μmol , 而脑葡萄糖代谢率为每 100g 脑组织每分钟 30~35 μmol 。脑能量的大部分用于跨膜离子通道的维持和恢复。然而, 快速合成、降解、分子转运和突触传导等也都是显著的耗能过程。

一、氧化磷酸化

葡萄糖通过葡萄糖转运体-1和葡萄糖转运体-3这两种不同的葡萄糖转运体被转运至中枢神经系统细胞内。葡萄糖转运体-1分布于胶质细胞和内皮细胞,而葡萄糖转运体-3分布于神经元表面。葡萄糖进入细胞后,在己糖激酶的作用下生成葡萄糖-6-磷酸。通过糖酵解途径,葡萄糖被代谢为丙酮酸。另一个关键酶和调节位点是磷酸果糖激酶,该酶在高能状态下被抑制,即高浓度ATP时能使酶丧失活性,而在低能状态时活化。在氧气存在的情况下,新生成的丙酮酸进入三羧酸循环,丙酮酸被完全氧化为NADPH、GTP和FADH₂。进入三羧酸循环的丙酮酸在丙酮酸脱氢酶的作用下被不可逆地脱羧生成乙酰辅酶A。这是另一个关键调节位点。丙酮酸脱氢酶活性被NADH和ATP所抑制。NADPH和FADH₂在线粒体中作为电子供体,经呼吸链将电子传递给氧,生成ATP和H₂O。这最后一步就是氧化磷酸化。整个过程可以用如下公式概括:葡萄糖+6O₂+38ADP+38Pi→6CO₂+44H₂O+38ATP。最终,1分子葡萄糖通过有氧代谢产生38分子ATP。

二、糖 酵 解

当缺氧时发生糖酵解。缺血应激期间,试验证据表明葡萄糖转运体上调以便使更多的葡萄糖转运入细胞内供能。葡萄糖在进入三羧酸循环之前被代谢为丙酮酸。低氧状态下,NADH被消耗,丙酮酸脱氢酶活性被抑制,导致丙酮酸无法进入三羧酸循环。在乳酸脱氢酶的催化下,丙酮酸经一个可逆反应转化为乳酸。糖酵解的最终代谢产物为乳酸和ATP。方程式概括为:葡萄糖+2ADP+2Pi→2乳酸+2ATP,即通过糖酵解,1分子葡萄糖产生2分子ATP。乳酸的堆积可导致乳酸酸中毒,具有潜在的神经毒性。

三、磷酸戊糖旁路

磷酸戊糖旁路的主要作用是维持5-磷酸核糖和NADPH的生成。它是通过代谢6-磷酸葡萄糖而完成。5-磷酸核糖及其衍生物参与合成许多生物分子,包括ATP、NAD、FAD、RNA和DNA等。磷酸戊糖旁路对于维持它们的合成至关重要。在正常条件下,进入糖酵解途径的葡萄糖,大约85%进入三羧酸循环,5%~10%通过无氧酵解生成乳酸,最后的5%参与磷酸戊糖旁路。

四、酮 症

当细胞在无法利用葡萄糖时,如饥饿或糖尿病,会利用酮体进行代谢。脂肪组织被分解,分解产物被输送至肝脏,生成β-羟基丁酸和乙酰乙酸,随血液转运至脑。在脑中代谢生成2分子乙酰辅酶A,并进入三羧酸循环。在低血糖的情况下,酮体的氧化能提供高达75%的脑部能量需求。

第四节 新陈代谢的贡献

灰质的代谢率是白质的3~4倍,这与神经元的功能活动紧密相关。脑能量的大部分都用于维持和恢复细胞跨膜离子梯度。神经元是消耗ATP的主要部位,主要用于维持轴突膜上大量的钠离子泵。ATP也被用于神经递质的代谢、生物合成工作(如蛋白伴侣)及轴突运输。神经元也是通过葡萄糖的有氧代谢生成ATP,特定条件下也可通过酮体代谢。神经

元的代谢副产物对联系脑代谢和脑血流的血流-代谢偶联有调节作用。

胶质细胞几乎占据了脑体积的一半,数量是神经元的 20~50 倍。然而,由于代谢需求较低,它们的能量消耗不足全脑能量的 10%。它们有助于神经元周围体液环境成分的调节。主要是通过以下三种重要方式:①缓冲细胞外钾的浓度;②谷氨酸-谷氨酰胺循环;③乳酸穿梭机制。在神经元活动后,细胞外液中钾离子浓度升高。钾离子既能通过主动方式也能通过被动方式进入星形胶质细胞内。钾离子通过缝隙连接沿着渗透梯度扩散进入星形胶质细胞,这就称为钾的空间缓冲。这一机制十分重要,因为细胞外液中大量钾离子的积聚会影响细胞膜极性。同样,神经元活动后,细胞外液中的谷氨酸也会积聚。除了被神经元再摄取,谷氨酸也能通过星形胶质细胞代谢分解。谷氨酸在谷氨酰胺合成酶的酶催化作用下转变成谷氨酰胺,随后被释放到细胞外液中,而被神经元再摄取。通过减少在突触间隙的量从而限制兴奋性神经递质的活动十分重要,而通过谷氨酸-谷氨酰胺循环可以将兴奋性谷氨酸转变为非兴奋性产物。葡萄糖也可以被星形胶质细胞摄取,可通过两种途径代谢。一是通过无氧糖酵解代谢为乳酸,二是转化为糖原。星形胶质细胞产生的乳酸可以转运至神经元,进入三羧酸循环及随后的氧化磷酸化。乳酸氧化代谢产生的能量大约是葡萄糖的一半。

第五节 血-脑屏障

血-脑屏障将脑从人体体液成分的变化中隔离开来,从而为神经元-神经元及神经元-胶质细胞的相互作用提供稳定的环境。首先,它扮演离子和分子“筛子”的角色,通过参与离子转运和小分子物质及蛋白质的选择性转运实现这一功能。除了重要的代谢分子如葡萄糖、氨基酸、乳酸及神经递质前体外,大分子、极性分子通常不能通过血-脑屏障。这些分子进入脑血流依靠特殊的转运机制,比如葡萄糖依靠葡萄糖转运体-1。在应激期间,比如低血糖时,对于已经改变的代谢环境,血-脑屏障会做出适应性的反应,增加转运乳酸和酮体进入脑血流。其次,内皮细胞含有大量的酶,可以保护脑组织免受循环中神经化学物质和毒素的伤害。比如,单胺氧化酶、拟胆碱酯酶、 γ -氨基丁酸转移酶、氨基肽酶和碱性磷酸酶存在于脑的毛细血管中,它们能阻止潜在毒素无限制地进入脑内。

第六节 温度对代谢的影响

在低温条件下,进入糖酵解和三羧酸循环的葡萄糖的量减少。脑的能量状态可以通过 ATP/Pi 的值来判断,比值增加表明能量消耗的减少超过 ATP 合成的减少。脑的代谢率的测定发现温度每下降 10℃,脑耗氧率降低 2~4 倍。另一方面,在高温条件下,利用不同动物模型的多项研究发现脑耗氧率的增加,这也支持如下的观点:高温本身导致了全脑能量消耗的增加。

(汪跃春)

参考文献

- Branston NM. 1995. Neurogenic control of the cerebral circulation. *Cereb Brain Metab Rev*, 7(4):338~349
- Erecinska M, Thoreson M, Silver IA. 2003. Effects of hypothermia on energy metabolism in mammalian central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab*, 23:513~530

- Hennerici MG, Meairs SP. 1999. Cerebrovascular ultrasound. *Curr Opin Neurol*, 12(1):57~63
- Markus HS. 1999. Transcranial Doppler ultrasound. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*, 67(2):135~137
- Rebel A, Lenz C, Krieter H, Waschke KF, et al. 2001. Oxygen delivery at high blood viscosity and decreased arterial oxygen content to brains of conscious rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280(6):H2591~597
- Rebel A, Ulatowski JA, Kwansa H, et al. 2003. Cerebrovascular response to decreased hematocrit; effect of cell-free hemoglobin, plasma viscosity, and CO₂. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 285(4):H1600~608
- Tomiyama Y, Brian JE Jr, Todd MM. 2000. Plasma viscosity and cerebral blood flow. *Am J Physiol Heart CircPhysiol*, 279(4):H1949~1954
- Vavilala MS, Lee LA, Lam AM. 2002. Cerebral blood flow and vascular physiology. *Anesthesiol Clin North Am*, 20(2): 247~264, v. 15

第2章 脑水肿与颅内压

许多神经系统和非神经系统的病变可以导致颅内压(intracranial pressure, ICP)的升高。随着神经监护技术的创新和专业的神经监护病房的出现,我们可以更好地管理颅内压并且减少与之相关的致残率和死亡率。我们将对颅内压的生理过程和颅内压的监测进行阐述,并且介绍颅高压的治疗。

第一节 颅内压的动力学

正常成人的颅骨是不可变化的,它平均含有1500ml的内容物,主要有脑组织、脑脊液和血液三种成分,其中88%为脑组织,7.5%为血液,4.5%为脑脊液。Kellie的假说认为:为了保持恒定的颅内压,任何颅内容物的增加必定会导致其他内容物代偿性的减少。如果增加的颅内容物超出了大脑的代偿能力,将会导致颅内压的升高。

在人的一生中,颅内压不是恒定不变的。健康的成人和少年,正常的颅内压为10~15mmHg。而婴儿和儿童的颅内压为成人的1/2以上。如果颅内压持续大于20mmHg,那么这些患者需要接受治疗。

第二节 脑血流和脑灌注压

大脑接受心脏输出的15%~20%的血液。在静息状态下每分钟大脑的血流量大概为800ml,接受全身25%的氧气供应。平均动脉压(mean arterial perfusion pressure, MAP)是维持脑灌注最重要的因素,平均动脉压=1/3收缩压+2/3舒张压。脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)=MAP-ICP。正常情况下,每分钟100克大脑的血流量为50ml。当100克大脑每分钟的血流量低于12ml的时候,不可逆的缺血性脑损害将会发生。

恒定的脑灌注主要依靠自身调节,它是一个复杂的动静脉调节系统。自我调节主要有三个方面的调节:肌源性调节、代谢性调节和神经源性调节。肌源性的调节是指通过小动脉平滑肌的收缩和扩张来调节血管的阻力,使正常脑血流的情况下,脑灌注压维持在50~150mmHg。代谢性调节是指,小动脉血管内二氧化碳、氧气、乳酸、pH的改变以及腺苷酸、一氧化氮的变化来调节血管的阻力。神经源性的调节是指,脑动脉交感神经的兴奋使血管产生轻度的收缩。而副交感神经对脑的自我调节产生很小的作用。当脑灌注压低于自我调节的下限,脑血流量将会下降。当脑灌注压超过了自我调节的上限,过多的脑血流将超出大脑代谢的需求。

第三节 颅内压增高的原因

(1) 颅内的病变:脑外伤(脑挫裂伤和弥漫性的轴突损伤);颅内血肿(硬膜外、硬膜下血肿,蛛网膜下腔出血,脑实质内出血和肿瘤性出血);脑缺血性梗死继发恶性水肿;颅内肿瘤继发血管源性的水肿;脑积水;颅内感染(脑膜炎,脑炎,脑脓肿,脑囊虫病);癫痫持续状态。

(2) 颅外的病变:低氧血症;高碳酸血症;高热;高血压;低钠血症;颈静脉梗阻;抽搐发作;肝功能衰竭;机械通气时最高的呼气末压力大于基础的颅内压;高原性脑水肿。