

实用

神经内科学

SHIYONG SHENJING NEIKEXUE

舒惠蓉 等编著

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

实用

神经内科学

SHIYONG SHENJING NEIKEXUE

舒惠蓉 等 编著

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用神经内科学/舒惠蓉等编著. —天津: 天津科学技术出版社, 2017. 5

ISBN 978-7-5576-2987-8

I. ①实… II. ①舒… III. ①神经系统疾病—诊疗
IV. ①R741

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第126065号

责任编辑: 张 跃

责任印制: 兰 毅

天津出版传媒集团 出版
 天津科学技术出版社

出版人: 蔡 颢

天津市西康路35号 邮编 300051

电话 (022) 23332399 (编辑室)

网址: www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

虎彩印艺股份有限公司印刷

开本 889×1194 1/16 印张 34.5 字数 1 100 000

2017年5月第1版第1次印刷

定价: 128.00元

主 编

舒惠蓉 李孟文 董志军 颜世鹏

冯社军 罗青宁 翟志刚

副主编

薛大力 刘小伟 徐国卫 代景美

梅群丽 张 平 周 刚

编 委 (按姓氏笔画排序)

冯社军 (河北省邯郸市中心医院)

代景美 (山东省平度市人民医院)

刘小伟 (河北省保定市博野县程委镇中心卫生院)

李孟文 (山东省聊城市东昌府人民医院)

李建辉 (云南省昆明市延安医院)

李婷婷 (新乡医学院第二附属医院)

杨 波 (三峡大学第一临床医学院<宜昌市中心人民医院>)

张 平 (湖北省黄石市第四医院)

罗青宁 (山东省烟台市福山区人民医院)

周 刚 (湖北省黄冈市中心医院)

徐国卫 (郑州大学附属郑州中心医院)

梅群丽 (湖北省宜昌市中医医院)

董志军 (内蒙古赤峰市医院)

舒惠蓉 (湖北省远安县人民医院)

褚 旭 (济宁医学院附属医院)

翟志刚 (山东省德州市立医院)

颜世鹏 (山东省济南市历城区人民医院)

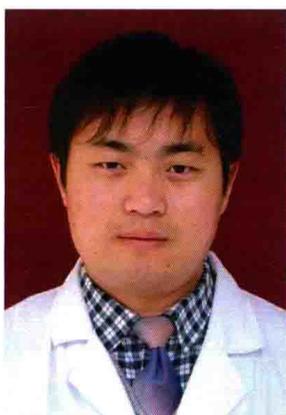
薛大力 (邢台医学高等专科学校第二附属医院)

主编简介



女，副主任医师，院管专家，毕业于湖北医科大学。现任湖北省远安县人民医院内二科主任，湖北省睡眠研究会理事，宜昌市医学会神经学分会委员。工作十余年来，临床经验丰富，擅长脑血管疾病、头痛、运动障碍性疾病、神经症等病的诊治。在国内专业期刊发表学术论文多篇。曾获得“青年优质服务标兵”“十佳医生”等多项荣誉称号。

◎ 舒惠蓉



临床医学学士学位，曾在北京大学第一医院神经内科进修学习一年，在山东大学第二医院学习经颅多普勒超声（TCD）。现任山东省脑血管病防治协会脑血管病认知障碍专业委员会委员，山东省疼痛研究会第一届癫痫专业委员会委员，山东省老年学会第一届康复专业委员会委员。主要研究脑血管疾病、神经系统退行性病、神经系统免疫性疾病等的诊断与治疗，对头晕、头痛、抑郁、失眠等神经官能症的诊断和治疗有丰富的临床经验。

◎ 李孟文



男，毕业于内蒙古医学院临床医学系。现工作于内蒙古赤峰市医院，主任医师，神经内二科副主任。先后在上海华山医院进修神经内科，北京宣武医院进修神经介入。擅长神经内科常见病、多发病及罕见病诊治，在神经介入方面，擅长椎动脉开口，颈动脉起始部及颅内血管狭窄的支架治疗，成功完成基底动脉、大脑中动脉的取栓及动脉溶栓手术。先后发表论文八篇，并获得市级科研成果一项。

◎ 董志军

P 前言

Preface

近年来神经病学进展迅速,神经系统的辅助检查技术日新月异,目前关于神经内科学的专著浩如烟海,从内容到形式名目繁多,已有不少杰作,但与临床实践都有一定的差距。这本《实用神经内科学》兼顾理论联系实际,将有助于提高临床医师的实践能力,培养良好的临床思维。

本书包括神经内科常见疾病用药、神经系统检查、神经内科常见病、多发病的病因、诊断、鉴别诊断、治疗方面的知识,涵盖了周围神经病、头痛、脑血管病、中枢神经系统感染、脊髓疾病、脱髓鞘疾病、癫痫、神经-肌肉接头疾病和肌肉疾病、神经系统遗传性疾病等疾病,内容力求新颖、重点突出、简明实用,充分体现了科学性、规范性和生动性,具有很强的临床实用性和指导意义。

由于时间仓促,虽然一丝不苟、精益求精,但水平有限,其中难免有疏落之处,还望读者不吝赐教。

《实用神经内科学》编委会

2017年2月

C 目录

Contents

第一章 绪 论	(1)
第二章 神经内科常见疾病用药	(2)
第一节 概 述	(2)
第二节 脑血管病用药	(3)
第三节 抗老年痴呆药和改善脑代谢药	(10)
第四节 抗帕金森病药	(16)
第五节 抗癫痫药	(24)
第六节 抗精神病药	(34)
第三章 神经系统检查	(43)
第四章 神经内科常见症状	(60)
第一节 头 痛	(60)
第二节 抽 搐	(63)
第三节 意识障碍	(67)
第四节 睡眠障碍	(70)
第五节 失语症、失用症、失认症	(71)
第六节 躯体感觉障碍	(75)
第七节 瘫 痪	(77)
第八节 不自主运动	(83)
第九节 共济失调	(85)
第十节 视觉障碍和眼球运动障碍	(86)
第十一节 眩晕和听觉障碍	(91)
第五章 神经系统疾病的诊断原则	(94)
第一节 基本诊断	(94)
第二节 定位诊断	(94)
第三节 定性诊断	(110)
第六章 脑电图	(112)
第一节 概 述	(112)
第二节 脑电图分析	(113)
第三节 脑电图的临床应用	(119)

第四节	24 小时动态脑电图	(123)
第五节	视频脑电图	(125)
第七章	神经系统常用治疗技术	(128)
第八章	脊髓疾病	(133)
第一节	概 述	(133)
第二节	脊髓血管病	(138)
第三节	急性脊髓炎	(140)
第四节	脊髓空洞症	(144)
第五节	脊髓亚急性联合变性	(148)
第六节	脊髓肿瘤	(149)
第七节	脊髓蛛网膜炎	(151)
第八节	放射性脊髓病	(153)
第九节	颈椎病	(155)
第九章	周围神经系统疾病	(160)
第一节	多灶性运动神经病	(160)
第二节	多发性周围神经病	(162)
第三节	POEMS 综合征	(165)
第四节	单发性神经病及神经痛	(168)
第五节	急性感染性脱髓鞘性多发性神经病	(172)
第六节	慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	(175)
第七节	周围神经肿瘤	(177)
第十章	运动障碍性疾病	(180)
第一节	概 述	(180)
第二节	脑性瘫痪	(181)
第三节	帕金森病	(185)
第四节	亨廷顿病	(191)
第五节	小舞蹈病	(193)
第六节	特发性震颤	(195)
第七节	肝豆状核变性	(196)
第八节	肌张力障碍	(199)
第九节	迟发性运动障碍	(202)
第十节	进行性核上性麻痹	(202)
第十一章	肌肉及神经肌肉接头疾病	(204)
第一节	周期性瘫痪	(204)
第二节	特发性炎性肌病	(208)
第三节	进行性肌营养不良	(211)

第四节	线粒体脑肌病	(223)
第五节	重症肌无力	(226)
第十二章	神经系统中毒性疾病	(234)
第十三章	神经系统遗传及变性病	(245)
第一节	血管性痴呆	(245)
第二节	多系统萎缩	(252)
第三节	腓骨肌萎缩症	(254)
第四节	遗传性共济失调	(257)
第十四章	脱髓鞘性疾病	(261)
第一节	多发性硬化	(261)
第二节	弥漫性硬化	(274)
第三节	视神经脊髓炎	(276)
第四节	急性播散性脑脊髓炎	(278)
第五节	脑桥中央髓鞘溶解症	(281)
第六节	同心圆性硬化	(285)
第十五章	颅内感染性疾病	(287)
第一节	化脓性脑膜炎	(287)
第二节	病毒性脑膜炎	(289)
第三节	结核性脑膜炎	(291)
第四节	新型隐球菌性脑膜炎	(295)
第五节	脑寄生虫病	(296)
第六节	神经梅毒	(302)
第十六章	神经系统发育异常性疾病	(304)
第一节	先天性脑积水	(304)
第二节	脑性瘫痪	(306)
第三节	枕骨大孔区畸形	(309)
第十七章	癲 病	(313)
第一节	概 述	(313)
第二节	癲病的病因及发病机制	(313)
第三节	癲病的临床表现	(317)
第四节	癲病的诊断及鉴别诊断	(321)
第十八章	痴 呆	(323)
第一节	概 述	(323)
第二节	额颞痴呆	(327)
第三节	Lewy 包涵体痴呆	(328)
第十九章	头 痛	(332)

第一节	概述	(332)
第二节	偏头痛	(333)
第三节	丛集性头痛	(338)
第四节	紧张型头痛	(340)
第二十章	脑积水	(342)
第二十一章	脑血管疾病	(349)
第一节	概 述	(349)
第二节	自发性蛛网膜下隙出血	(354)
第三节	短暂性脑缺血发作	(362)
第四节	脑出血	(365)
第五节	脑栓塞	(373)
第六节	脑梗死	(375)
第七节	高血压脑病	(379)
第八节	脑微循环障碍	(381)
第九节	脑血管畸形	(383)
第十节	颅内动脉瘤	(385)
第十一节	颈动脉粥样硬化	(387)
第十二节	脑动脉硬化症	(389)
第十三节	脑底异常血管网病	(395)
第十四节	脑一面血管瘤病	(396)
第二十二章	脑血管介入的设备和技术要求	(398)
第一节	设备条件	(398)
第二节	DSA 设备的改良	(403)
第三节	脑血管介入的技术要求	(405)
第二十三章	脑血管造影术	(409)
第一节	经皮插管脑血管造影的适应证和禁忌证	(409)
第二节	脑血管造影前的准备	(410)
第三节	主动脉弓造影技术	(411)
第四节	造影导管和导丝的选择及准备	(412)
第五节	选择性脑血管造影	(414)
第六节	超选择血管造影技术	(416)
第七节	特殊变异血管的造影	(416)
第八节	脑血管造影中应注意的问题和常见并发症	(417)
第九节	血管病变的判断和测量	(419)
第二十四章	脑血管介入治疗及康复	(420)
第一节	神经疾病血管内介入治疗	(420)

第二节	重症患儿颅脑介入诊疗·····	(433)
第三节	颅内动脉瘤的介入治疗·····	(435)
第四节	脑卒中的康复·····	(442)
第五节	帕金森病的康复·····	(451)
第六节	小儿脑瘫的康复·····	(457)
第七节	脊髓损伤的康复护理·····	(463)
第八节	周围神经病损的康复护理·····	(466)
第二十五章	缺血性脑血管病介入治疗·····	(470)
第一节	术前评估·····	(470)
第二节	围术期药物应用·····	(474)
第三节	并发症管理·····	(476)
第二十六章	急性缺血性脑卒中介入治疗·····	(481)
第一节	介入治疗研究进展·····	(481)
第二节	介入治疗技巧·····	(485)
第三节	疗效评价及随访·····	(488)
第四节	并发症与处理方法·····	(488)
第二十七章	中医脑病·····	(490)
第一节	中 风·····	(490)
第二节	癲 狂·····	(497)
第三节	痫 病·····	(504)
第四节	健 忘·····	(509)
第五节	昏 迷·····	(511)
第二十八章	脑血管疾病的护理·····	(518)
第二十九章	脑血管病预防·····	(527)
第一节	控制脑血管病危险因素·····	(527)
第二节	改善生活方式·····	(531)
参考文献	·····	(537)

第一章 绪 论

神经内科学也称神经病学,是探索神经系统疾病和骨骼肌疾病的发生与发展规律及诊断与防治措施的一门临床学科。其研究范围包括病因、发病机制、病理、临床表现、诊断、治疗、康复和预防等。神经病学是神经科学的一个组成部分,但通常认为神经科学是以基础研究为主,而神经病学则以临床研究为主,解决患者疾病问题。

受时代局限,过去长期以来,神经病学主要侧重于疾病的诊断和临床—解剖—病理的相关性分析,有效治疗措施相对匮乏,以致被误认为疾病诊断和预后判断是神经内科临床医生的主要工作内容。在诊断方面常常只能根据临床表现结合以往尸体解剖的病理发现进行推理,而在患者存活状态下难以证实其准确性。面对很多患者,诊断后的治疗常感束手无策。然而,近半个世纪以来,日新月异的技术进步带来了神经病学突飞猛进的发展。分子生物学和神经影像学的技术发展,大大提高了神经疾病诊断的准确性;发病机制研究的进展和疗效评价方法的改进,使越来越多的治疗方法被开发和证明有效,可供临床医师选用。这些进展又带来对既往固有观念的质疑并引发新的研究思路,例如 CT 的使用不仅能准确鉴别脑出血和脑梗死,还使已放弃多年的溶栓和抗凝治疗成为临床研究新的热点。现在的神经内科医师已经摆脱了过去在诊断和治疗方面选择性较小的尴尬境地,甚至在某些领域出现了有较多方法可供优化选择的可喜局面。如何从众多诊断和治疗方法中为患者筛选有益、安全、经济、方便、个人满意的方案已经成为当今临床医师面临的新挑战。循证医学的兴起,推进了临床神经病学诊断和治疗的更加规范化和科学化发展,减少了临床医师主观因素所引起的偏倚。诊治方法利弊评价标准的不断发展,不仅有利于有效疗法的研究,也有利于有效疗法的正确选用。新世纪的神经病学临床医师不仅需要了解与神经病学发病机制相关的基础学科理论,更有必要学习与临床医学密切相关的循证医学知识。

应当认识到神经病学虽然在防治方面有了长足的进展,但未解决的临床问题还有很多,各种疾病的研究处于不同发展阶段。常见病和多发病如脑血管病、癫痫、帕金森病等已有相对较多循证医学提倡的随机对照试验证据,而较少见的病种如某些遗传变性疾病,有效疗法的研究和应用还很缺乏。因此在神经疾病发病规律的认识和防治方面,从基础到临床还有很大的研究空间,特别是近年提出的“translational research”(转化性研究)概念值得重视。多年来脑卒中神经保护剂动物研究与人体临床试验结果不一致的困境,正说明对这类研究的迫切需要。神经病学仍是一个研究与临床实践并重的学科,相对于某些其他临床学科,其对研究需求的比重显得更大。因此无论是神经科学还是神经病学,其研究活跃程度在国际上都很突出。21 世纪是“脑”的世纪已成为医学界的普遍共识。

科学发展的步伐越来越快,知识更新的半衰期越来越短。对于一个神经病学的临床工作者来说,现有的神经病学书籍已远远不能满足临床研究和实践的需要。要了解学科发展趋势,掌握学科发展规律,更好地认识疾病规律和探索防治措施,需要有更加深入和广泛的专业知识。本书就是为满足临床工作者对神经病学深入学习需要而撰写的。其目的是使临床医师在掌握了神经病学基础知识和基本技能的基础上,进一步了解神经内科疾病诊断和治疗方面热点问题的发展历程、目前现状和进一步研究的方向,以解决临床问题。本书希望既为临床医师选择和进行研究提供背景知识,也为临床疾病的科学处理提供参考依据。本书编者都是国内神经病学领域各亚专业的学术带头人,既具有丰富的临床实践经验,又有很强的科学研究能力,力图能反映当前的国际趋势和国内神经病学的学术水平。

(翟志刚)

第二章 神经内科常见疾病用药

第一节 概述

一、神经内科常见疾病的分类

神经内科常见疾病有头痛、脑血管疾病、神经系统变性疾病、中枢神经系统感染性疾病、中枢神经系统脱髓鞘疾病、运动障碍性疾病、癫痫、周围神经病、睡眠障碍等。一些疾病如多数炎症,经抗感染治疗可以治愈。有些疾病如癫痫、帕金森病、脑血管病等虽然不能根治,但可以控制或缓解症状。有些疾病如变性病目前尚无有效的治疗方法。

二、神经内科疾病治疗药物概述

脑血管病是神经内科最常见疾病。脑血管病是指各种原因所致的脑血管病变引起的脑功能障碍,包括血管破裂、血管腔闭塞、血管壁损伤或通透性或血液成分异常引起的神经功能障碍。当急性脑血管病发作时,治疗的主要目的是保持脑血流量和保护脑组织。常用药物有溶栓药物以溶解血栓,促进血管再通,如重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)、尿激酶等;抗血小板药物以防血栓形成,如阿司匹林、氯吡格雷等;抗凝血药如低分子肝素等;改善循环以保证脑血液供应如尼莫地平等。

抗癫痫药物和治疗帕金森病药物需要长期服用以控制和缓解症状。癫痫是多种病因引起的慢性脑部疾患,是一组疾病和综合征,以脑部神经系统反复突然过度放电所致的间歇性中枢神经系统功能失调为特征,具有发作性、短暂性、重复性和刻板性的特征。控制癫痫发作的主要手段是药物治疗。常用的抗癫痫药物按作用部位和作用机制可分为钠通道调节剂、 γ -氨基丁酸调节剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂和兴奋性氨基酸释放的调节剂等。帕金森病是发生于中老年人群的进展性神经系统变性疾病,是以静止性震颤、运动缓慢、肌肉强直及姿势平衡障碍为主要特征的神经变性疾病。帕金森的主要发病机制是脑内多巴胺减少,药物治疗补充脑中多巴胺可以改善患者的运动症状,提高患者生活质量。常用的治疗帕金森病药物分为拟多巴胺类、多巴胺受体激动药、单胺氧化酶-B抑制药等。

抗焦虑药、抗精神病药物、抗抑郁和躁狂药、镇静催眠药物均为治疗神经障碍的药物。抗焦虑药物主要包括苯二氮草类和阿扎哌隆类。抗精神病药物分为第一代抗精神病药(典型抗精神病药)和第二代抗精神病药(非典型抗精神病药)。抗抑郁药主要分为选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制药、四环类抗抑郁药、三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂等。

(徐国卫)

第二节 脑血管病用药

急性脑血管病是神经系统疾病中最常见的疾病,也是危害极大、社会医疗力量或卫生资源消耗最大的疾病之一。药物对脑循环的影响,属非生理性代偿机制,是借助药物的化学性质作用于脑血管的神经支配、受体、平滑肌离子通道等途径,影响脑的血液供应。众所周知,颅内血管接受交感神经和副交感神经的支配,凡影响这些神经末梢的药物,均可影响脑血流,凡影响平滑肌收缩的药物,也能影响脑血流。到目前为止,被临床用于改善脑循环的药物,大致可归纳为脑血液循环改善药,溶栓、降纤、抗凝、扩容、抗血小板聚集药,活血化瘀药等。

一、脑血液循环改善药

(一)应用原则与注意事项

(1)川芎嗪、银杏叶提取物等可降低血小板聚集、抗凝、改善脑血流、降低血黏滞度等,对缺血性卒中的预后有所帮助,一般用于缺血性脑卒中后的脑循环改善,尼莫地平还可改善脑血管痉挛。

(2)应用该类药物如长春西汀、尼莫地平、银杏叶提取物时有引起血压下降的可能,对于血压低的患者应予以注意。

(3)有抗血小板聚集作用的脑血液循环改善药,与抗凝血药和其他抗血小板聚集药物同时使用时应注意出血的可能性。

(二)药物各论

尼莫地平介绍如下。

(1)其他名称:尼莫同。

(2)药理作用:平滑肌的收缩依赖于 Ca^{2+} 进入细胞内,引起跨膜电流的去极化。本药通过有效地阻止 Ca^{2+} 进入细胞内,抑制平滑肌收缩,达到解除血管痉挛的目的。本药还可选择性扩张脑血管,增加脑血流量,从而起到对脑的保护作用。

(3)药动学:口服吸收迅速,约 1 小时达血药浓度峰值。由于本药在第一时相快速代谢,口服生物利用度仅为 13%。口服后大部分以代谢产物的形式通过胆汁从粪便排出(约 80%),部分随尿液排泄(约 20%)。少部分代谢物经胆汁排泄后又重吸收。约有不到 1% 的药物原形随尿液排泄。半衰期为 1~2 小时。一日口服 4 次,连续 7 日后血中无明显药物蓄积。

(4)适应证:缺血性脑血管病、偏头痛、蛛网膜下隙出血所致脑血管痉挛,急性脑血管病恢复期的血液循环改善,突发性耳聋,轻中度高血压。

(5)用法用量。

口服:①急性脑血管病恢复期:一次 30~40mg,一日 4 次。②缺血性脑血管病:普通制剂一日 30~120mg,分 3 次服用,连续 1 个月。缓释制剂一次 60~120mg,一日 2 次,连续 1 个月。③偏头痛:一次 40mg,一日 3 次,12 周为一疗程。④蛛网膜下隙出血所致脑血管痉挛:一次 40~60mg,一日 3~4 次,3~4 周为一个疗程。⑤突发性耳聋:一日 40~60mg,分 3 次服用,5 天为一疗程,一般用药 3~4 个疗程。⑥轻中度高血压:一次 40mg,一日 3 次,一日最大剂量为 240mg。

静脉注射:用于动脉瘤性蛛网膜下隙出血后脑血管痉挛引起的缺血性神经损伤。体重低于 70kg 或血压不稳定,开始 2 小时 0.5mg/h,耐受良好,2 小时后可增至 1mg/h;体重大于 70kg,开始 1mg/h,耐受良好,2 小时后可增至 2mg/h。

(6)不良反应:头晕,头痛,中枢兴奋;血压下降,心动过速,心动过缓;面潮红,出汗,热感,皮肤刺痛;胃肠道不适,胃肠道出血,偶见肠梗阻;肝功能损害,血小板减少。

(7)禁忌证:严重肝功能不全患者禁用。

(8)药物相互作用:①与抗抑郁药氟西汀合用,可使本药的稳态血药浓度提高 50%。②与西咪替丁合用,本药的血药浓度可升高。③与有酶诱导作用的抗癫痫药物(如苯妥英、苯巴比妥、卡马西平、扑米酮等)合用时,可导致本药的血药浓度下降,故本药不宜与这类药同服。

(9)注意事项:①下列情况慎用:脑水肿、颅内压增高、低血压。②伴有严重心、肾功能不全者应定期随访检查,颅内压升高或脑水肿患者应密切监测。

(10)特殊人群用药:孕妇、哺乳期妇女不宜应用。

二、抗血小板药物

抗血小板药物主要通过不同的途径抑制血小板黏附、聚集和释放反应,防止血栓形成和发作。

阿司匹林或乙酰水杨酸是临床上广泛应用的血栓素抑制剂,是目前抗血小板治疗的基本药物。阿司匹林通过对环氧酶-1(COX-1)的作用直接抑制血栓素 A_2 (TXA₂)合成,抑制血小板黏附聚集活性。奥扎格雷 1988 年首次在日本上市,是一种新型抗血小板聚集药物,为血栓素 A_2 合成酶抑制剂。目前只有静脉用剂型。

P2Y₁₂受体拮抗剂是一类作用于血小板 P2Y₁₂受体,对二磷酸腺苷引起的血小板聚集起抑制作用的药物,临床上主要用于预防和治疗心血管疾病的血栓事件。

糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂可抑制纤维蛋白原与血小板膜表面 GPⅡb/Ⅲa受体结合,占据其结合位点,使血小板糖蛋白 GPⅡb/Ⅲa受体被阻断,不能与纤维蛋白结合,阻碍血小板相互结合并聚集成团,阻断血小板聚集的最后共同通路,抑制多种途径所诱导的血小板聚集。

应用原则与注意事项如下。

- (1)长期应用需采用低剂量原则。
- (2)有出血性疾病、有出血灶如胃溃疡、血小板减少等禁用。
- (3)用药期间择期手术,需停药 1 周。
- (4)应用期间应注意出血监护。

三、抗凝血药

抗凝血药可包括静脉使用的肝素注射液、皮下注射的低分子肝素注射液。口服给药的维生素 K 拮抗剂华法林及以 Xa 因子和 IIa 因子(凝血酶)为靶点的新型抗凝血药,如利伐沙班、达比加群等。

(一)肝素类

肝素来源于牛肺或猪肠,经去蛋白和糖氨多糖链的降解处理变成分子大小不等的糖胺多糖混合物。与普通肝素相比,低分子肝素作为新一类抗凝血药具有更强的抗凝效能,对血小板功能影响少、不良反应小、皮下注射吸收好、体内半衰期较长等诸多优点,在临床被广泛应用。

应用原则与注意事项如下。

使用肝素时需要监测活化部分促凝血酶原激酶时间(APTT)。使用华法林需要监测国际标准化比值(INR),人造心脏瓣膜患者预防血栓栓塞并发症:INR2.5~3.5,其他适应证:INR2.0~3.0。

(二)香豆素类

应用原则与注意事项如下。

(1)华法林应用时个体差异较大,治疗期间应严密观察病情,并依据凝血酶原标准化比率 INR 值调整用量。择期手术者应停药 7 天,急诊手术者需纠正 INR 值 ≤ 1.6 。

(2)若发生轻度出血,或凝血酶原时间已显著延长至正常的 2.5 倍以上,应立即减量或停药。严重出血可静注维生素 K₁10~20mg,用以控制出血,必要时可输全血、血浆或凝血酶原复合物。

(3)由于华法林为间接作用抗凝血药,半衰期长,给药 5~7 日后疗效才可稳定,因此,维持量足够与否务必观察 5~7 天后方能定论。

(三) Xa 抑制剂

利伐沙班是一种高选择性,直接抑制因子 Xa 的口服药物。利伐沙班对因子 Xa 活性呈剂量依赖性抑制的作用。

应用原则与注意事项如下。

(1)如伤口已止血,利伐沙班的首次用药时间为手术后 6~10 小时。

(2)对于接受髋关节大手术的患者,推荐一个治疗疗程为服药 5 周。对于接受膝关节大手术的患者,推荐一个治疗疗程为服药 2 周。

(3)如果发生漏服一次用药,患者应立即服用利伐沙班,并于次日继续每天服药一次。

(4)患者可以在进餐时服用利伐沙班,也可以单独服用。

(四)凝血酶抑制剂

应用原则与注意事项如下。

(1)凝血酶抑制剂,如达比加群、阿加曲班,与肝素相比具有直接抑制血块中的凝血酶、起效较快、作用时间短、出血倾向小、无免疫源性等潜在优点。

(2)可使出血风险增加,应在浸入性治疗或外科手术前停药,应采用 Ecarin 凝血时间法(ECT)来评估出血风险,如无法获得 ECT,可监测 APTT。

(3)用药前后及用药时应当检查或监测:用药期间应及时评估失血的症状或体征[如血红蛋白和(或)红细胞比容下降、低血压]。用药前及用药期间应评估肾功能。

四、降纤药

降纤治疗是降纤维蛋白原治疗的简称。目前,国内外生产的降纤药(包括巴曲酶和降纤酶)均为蛇毒类凝血酶,由于其能显著降低血浆纤维蛋白原含量,故有抗凝血和抗血栓形成作用,主要用于预防血栓形成和进一步增大。此类药物与纤溶酶不同,对已形成的血栓内的不溶性纤维蛋白无直接溶解作用。很多研究显示脑梗死急性期血浆纤维蛋白原和血液黏滞度增高,蛇毒酶制剂可显著降低血浆纤维蛋白原,并有轻度溶栓和抑制血栓形成的作用。

应用原则与注意事项如下。

(1)对不适合溶栓并经过严格筛选的脑梗死患者,特别是高纤维蛋白血症者可选用降纤治疗。

(2)有降低纤维蛋白原的作用,用药后可能有出血或止血延缓现象。因此,治疗前及给药期间应对患者进行血纤维蛋白原和其他出血及凝血功能的检查,并密切注意临床症状。给药治疗期间一旦出现出血和可疑出血时,应中止给药,并采取输血或其他措施。

(3)如患者动脉或深部静脉损伤时,有可能引起血肿。

五、溶栓药物

溶栓治疗是目前最重要的恢复血流措施,重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)和尿激酶(UK)是我国目前使用的主要溶栓药,目前认为有效抢救半暗带组织的时间窗为 4.5 小时内或 6 小时内。

应用原则与注意事项如下。

(1)发病 4.5 小时以内用 rtPA 或瑞替普酶,6 小时内用尿激酶。

(2)用药期间应密切观察患者反应,如脉搏、体温、呼吸频率和血压、出血倾向等,至少每 4 小时记录 1 次。

(3)静脉给药时,要求穿刺一次成功,以避免局部出血或血肿。

(4)动脉穿刺给药时,给药毕,应在穿刺局部加压至少 30 分钟,并用无菌绷带和敷料加压包扎,以免出血。

六、降颅内压脱水药

成人颅内压(ICP)增高是指 ICP 超过 200mmH₂O,常以头痛、呕吐、视乳头水肿为主要表现,多为颅腔

内容物的体积增加并超出颅内压调节代偿的范围,是颅内多种疾病所共有的临床综合征。颅内压增高的严重后果是脑疝,部分脑组织因颅内压力差而造成移位,当移位超过一定的解剖界限时则称之为脑疝。如不及时发现和救治,可直接危及生命。病因治疗是降低颅内压最根本的措施,而采取其他必要的手段迅速而有效的降低颅内压更为重要,其直接关系到生命的拯救。治疗目的是降低颅内压,防止脑疝形成。临床常用的药物有渗透性利尿药及非渗透性利尿药物。非渗透性药物指呋塞米、托拉塞米、布美他尼等。

渗透性利尿药亦称脱水药,是一种非电解质类物质。在体内不被代谢或代谢较慢,但可迅速提高血浆渗透压,无药理活性,很容易从肾小球滤过,在肾小管内不被吸收或吸收很少,能提高肾小管内渗透压。这些药物在相同的浓度时,分子量越小,产生渗透压越高,脱水能力越强。

(一)应用原则与注意事项

(1)渗透性利尿药滴注时宜缓慢。

(2)脱水利尿药的主要不良反应包括急性肾功能不全、血浆渗透压增高及水、电解质紊乱。药物应用过程中应每日监测液体出入量和电解质,保持液体出入量平衡,且血电解质维持在正常范围。

(二)药物各论

1. 甘露醇

(1)药理作用:甘露醇为单糖,在体内不被代谢,经肾小球滤过后在肾小管内很少被重吸收,起到渗透利尿作用。

(2)药动学:静脉注射后迅速进入细胞外液而不进入细胞内。利尿作用于静脉注射后1小时出现,维持3小时。降低眼压和颅内压作用于静脉注射后15分钟内出现,达峰时间为30~60分钟,维持3~8小时。本药 $t_{1/2}$ 为100分钟,当存在急性肾衰竭时可延长至6小时。肾功能正常时,静脉注射甘露醇100g,3小时内80%经肾脏排出。

(3)适应证:组织脱水药,用于治疗各种原因引起的脑水肿,降低颅内压,防止脑疝;降低眼压;渗透性利尿药,用于鉴别肾前性因素或急性肾衰竭引起的少尿,亦可应用于预防各种原因引起的急性肾小管坏死。

(4)用法用量。

1)成人常用量。①利尿:常用量为按体重1~2g/kg,一般用20%溶液250mL静脉滴注,并调整剂量使尿量维持在每小时30~50mL。②治疗脑水肿、颅内高压和青光眼:按体重0.25~2g/kg,配制为15%~25%浓度于30~60分钟内静脉滴注,每4~8小时给药。当患者衰弱时,剂量应减小至0.5g/kg。严密随访肾功能。

2)小儿常用量。①利尿:按体重0.25~2g/kg或按体表面积60g/m²,以15%~20%溶液2~6小时内静脉滴注。②治疗脑水肿、颅内高压和青光眼:按体重1~2g/kg或按体表面积30~60g/m²,以15%~20%浓度溶液于30~60分钟内静脉滴注。患者衰弱时剂量减至0.5g/kg。

(5)不良反应:①水和电解质紊乱最为常见。②其他:寒战、发热、排尿困难、血栓性静脉炎,甘露醇外渗可致组织水肿、皮肤坏死;过敏引起皮疹、荨麻疹、呼吸困难、过敏性休克;头晕、视力模糊;高渗引起口渴;渗透性肾病(或称甘露醇肾病)。

(6)禁忌证:已确诊为急性肾小管坏死的无尿患者,严重失水者,颅内活动性出血者,急性肺水肿,或严重肺淤血患者禁用。

(7)药物相互作用:①可增加洋地黄毒性作用,与低钾血症有关。②增加利尿药及碳酸酐酶抑制剂的利尿和降眼压作用,与这些药物合并时应调整剂量。

(8)注意事项。

1)甘露醇遇冷易结晶,故应用前应仔细检查,如有结晶,可置热水中或用力振荡待结晶完全溶解后再使用。当甘露醇浓度高于15%时,应使用有过滤器的输液器。

2)下列情况慎用:①明显心肺功能损害者,因本药所致的突然血容量增多可引起充血性心力衰竭。②高钾血症或低钠血症。③低血容量,应用后可因利尿而加重病情,或使原来低血容量情况被暂时性扩容