

脑血管意外防治及其进展

广东省医学情报研究所

目 录

一、中风防治的重要意义及其进展	赵 馥 (1)
二、脑血管病的应用解剖及临床病理生理	苏镇培 (1 0)
三、脑血管病的病因和分类	钱采韵 (1 5)
四、脑血管病病史和检查项目	赵 馥 (2 5)
五、短暂脑缺血发作	潘勇辉 (3 3)
六、脑血栓形成	姚荣尹 王敏华 (4 1)
七、脑栓塞	张家骥 (5 1)
八、脑出血	田时雨 (5 8)
九、颅内动脉瘤	刘自强 (6 6)
十、脑动静脉畸形	刘自强 (7 1)
十一、蛛网膜下腔出血	刘自强 (7 4)
十二、脑动脉硬化症的诊断和治疗	邱菊坪 (7 9)
十三、脑血管病的流行病学	彭兰娇 (8 8)
十四、脑血管疾病的辅助检查	李泽堂 (9 5)
十五、急性脑血管病的急救与处理	邢诒刚 (110)
十六、脑血管病的危险因素和预防	马耘田 (119)
十七、中风的康复, 家庭病床的管理和中风登记制度的建立	赵 馥 (131)

一、中风防治的重要意义及其进展

在神经疾病中以脑血管病 (Cerebro-Vascular diseases 简称C、V、D) 为最常见, 占神经科住院病例的50~70%。中风即急性脑血管病——脑血管意外, 占脑血管病的大多数。同时, 中风 (stroke) 是每一个内、外科医生均会碰到的且迫使他要解决的问题。

中风防治工作为何重要? 不但因为中风常见, 发病率高, 而且危害性极大, 是因中风死亡率高, 残废率也高。就是说即使幸免于死亡, 也失去劳动力, 甚至生活不能自理。

以往多注意冠心病的防治, 大批人力、物力放在心血管病的防治和研究工作上, 这是基础, 是对的。然而, 实际上中风的危害性远远超过冠心病。1978年11月全国高血压科研工作会议纪要中提出: 高血压病是我国最常见的多发病之一, 它的主要并发症——高血压性脑出血是我国最主要的死因之一。1981年日本调查主要死因时, 死于心血管病者占23%, 死于脑血管病者占22%, 死于肿瘤者18%。故死于脑血管病者占第一、二位。近年来我国已将中风防治列为国家重点科研项目之一。以下再详细论述中风防治的重要意义及其进展。

(一)我国以及世界各国对中风的发病率、

患病率、死亡率的统计和评价

据1966年世界卫生组织统计 57个国家中 54个国家的死因分析: 中风是前十位死因之一。而在十个国家中, 中风是前三位的死因, 仅次于心血管病和肿瘤。1966年统计在欧洲、北美和大洋洲死于脑血管病占死因的12.5%, 而在非洲、亚洲和拉丁美洲占8.2%。当时在亚、非、拉丁美洲是以传染病死亡占多数。1967~1973年美国国立卫生研究院 Schenberberg教授报告的33个国家资料是日本的死亡率最高, 秋田地区脑血管病死亡率为 175~208/10万, 6倍于波兰和墨西哥 (<50/10万)。

日本人阿姜在第十届普林斯敦脑血管病会议上提出“Hisoyama调查结果和日本脑血管病的协作研究”, 从1961年11月至1974年10月, 该地区居民从1961年为40岁以上的1621人中, 有440人已死, 其中361(80%)作了尸检。已死的440人中, 103人被认为主要是患CVD, 55人患心脏病, 102人患癌症, 180人患其它病。患脑血管病的103人中, 脑溢血32人, 脑梗塞53人, 蛛网膜下腔出血12人, 其它6人。那就是说死因中是以脑血管病和癌症占第一、二位的。

1974年我国北京、上海等14个城市的调查脑血管病 (CVD) 死亡率是135.3/10万, 超过冠心病和恶性肿瘤。10年后1983年我国广州、上海、长沙、银川、成都、哈尔滨六城市的调查CVD的1982年死亡率是90.2/10万, 若从我国十亿人口推算, 则1982年我国死于CVD患者仍有90万人。说明近年来中风疾患在我国及亚洲是一个危害性极大的问题。

再从CVD的患病率来看, CVD的患病率 (prevalence), 包括现患和已患者,

有人又称为流行率。从患病率可看出CVD的致残情况。从1983年广州市的调查统计，完全性中风（偏瘫明显者）的患病率为600/10万，从这个数字推论的话我国10亿人口中就有600万人患CVD，也即600万人为存活的残废者。我们的中风患病率是偏于高值。Petlunel在挪威Aust-Agder做了调查，发现其流行率为435/10万，Whisnaut在5年期间计算了1955~1970年间中风流行率为535~670/10万。以此推算，欧洲的中风存活数目要超过200万。又患病率随年龄的增高而增高，美国1967年Baltimore的CVD患病率为2.6%，而65岁以上者21%，日本的Hiroshime区1967年调查40岁以上的患病率为7.9%，男性为12.6%，女性为4.7%，从广州10181人群中调查，40岁以上人口有3674人，CVD患者共76人患病率为20%，完全性卒中患病率为15%，60岁以上的老人共1200人。其中患脑血管病（包括脑动脉硬化症、脑出血、脑血栓形成、蛛网膜下腔出血、短暂脑缺血发作、椎基底动脉供血不足等共56人占全部神经疾病之60%，患病率为4666/10万、即4.7%。若就完全性中风而论共44人，患病率为3666/10万、即3.7%。有高血压史或现有高血压者共55人，60岁以上高血压的患病率为4583/10万=4.6%那就是说100个老人中有3.7人患过中风，有4.6人患过高血压或现有高血压。

从CVD的发病率来看：发病率是指某年的新发病例数，在美国1969年中年人中风的发病率是0.2~0.5%。1983年广州市一万人群的调查40岁以上完全性中风发病率是245/10万。1971年日本秋田40岁以上中风发病率是10.8%，大坂是3.4%。

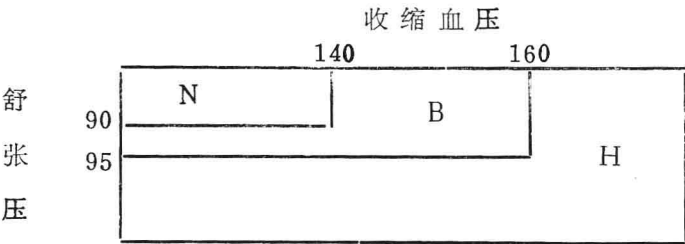
从中风的死亡率、患病率和发病率的统计数字中可看出中风的危害性极大和防治中风的重要意义。尤其是对40岁以上的中、老年人。

(二)影响中风发病的多种因素

中风的发病原因不是单一的，是综合性因素。有主要矛盾的方面，但不是唯一的。其因素有管壁的病变：如高血压引起的脑小动脉硬化，动脉粥样硬化，各种原因的脉管炎；有血流动力学因素：如血压的改变、侧支循环的功能，脑微循环的自动调节等；有血液成份的改变：如血液病；有血液流变学因素：血液粘稠度改变等。

1. 高血压对中风的影响

(1)怎样才算高血压？这是中风防治工作中首先需要解决和明确的问题。人群中血压呈连续地分布，正常和高血压之间无明显分界线，为了进行比较，世界卫生组织专家委员会提出了国际上共同观察的标准。并被大家所接受和广泛的应用。



N = 正常 血压 140/90 mmHg以下

B = 边缘或界限高血压 140/90以上 160/95 mmHg以下

H = 肯定高血压 160/95 mmHg以上

最近一次WHO委员会作了较小的变更。界限性被重新命名为“界限性高血压”，不再认为是界限性的灰色中间带，而确实是高血压的一个组成范围，反映了这一部份人将来出现心、脑血管并发症的危险性相当大而需要加以预防和治疗的新观点。

大量的资料提示治疗界限性高血压可明显减少中风与心脏病的发生。美国和澳大利亚的国际高血压研究院对10940具有轻度高血压的病人，随机抽样一半进行高血压治疗，目的是使舒张压90~99 mmHg者，以减少10 mmHg为目的。另一半委托其他医生照顾，不给降压治疗，经5年观察研究，发现中风死亡率减少了一半，心肌梗塞死亡率减少了26.5%。又日本的一资料认为：即使轻型或界限性高血压的发病率并不很高。而这些血压范围的人口数之大，使心血管并发症的数目就增加很多。1/4左右的中风和心脏病可发生在舒张压90~99 mmHg，另外1/5发生在80~89 mmHg，如果成功地将整个人口的血压分布左移，而不是仅仅治疗只占一小部分的严重高血压，则将使心血管并发症的数字有较大的下降。因此我们需要更多有关早期高血压的发病机制和自然史的知识。我们就能找到防治高血压和其并发症的较好方法，在这方面应做出贡献。

(2) 高血压的重要并发症是中风。高血压可引起脑的小动脉硬化，病变主要涉及脑深部的穿通动脉，如豆纹动脉等。其结果是两个方面，①形成微动脉瘤或动脉坏死，导致脑出血；或②小动脉硬化后动脉周围组织缺血，产生微小梗塞(Lacunainfarction)，病变部位多在半球深部底节处，这是腔隙状态(Lacuna state)的原因。脑出血与高血压的关系最大，在临床上观察到控制高血压后脑出血发病减少，显然脑出血更紧密地与高血压引起的原因有关。高血压对脑梗塞的发病也有作用，尤其是非血栓形成性脑梗塞。总之，当控制高血压后中风的发病明显减少。

要设想对大规模的高血压病人进行药物治疗是有困难的，不能想像要在整个世界1/4或1/3的人群中，每天吃药。因此早期预防高血压是最重要的，虽然特发性的高血压的病因至今尚未阐明，然而可能性的危险因素是应注意防止的。如盐的限制和钾的补充，中等量的饮食和控制体重，增强体育活动，避免过多的饮酒和紧张的环境，合并预防其它的危险因子，如不吸烟等，这些措施均是有效的。但应在早年开始。

2. 与脑动脉粥样硬化有关的问题

近年来由于高血压的控制，在世界范围的统计，年轻人脑梗塞减少。但不论流行病学调查或尸解资料均能证明高龄患者中脑出血减少，而构成死因的大片梗塞及多发性小梗塞增加。这意味着高血压在脑梗塞中与脑出血的病例相比起较弱的作用。又许多研究未发现抗高血压治疗在预防缺血性心脏病的效果，这可解释高血压对缺血性心脏病来说不是一个单一的致病因子，而是一个伴发因子，也有可能是高血压造成的器质性损害早已建立，抗高血压药物不能转变这些病理变化(例如冠状动脉粥样硬化阻塞)。那么代谢病所致动脉粥样硬化发生的机理需值得重视，包括糖尿病和脂质代谢障碍的病因。糖尿病患者易发生脑梗塞，这是众所周知的，但糖尿病发生脑梗塞的年龄比一般动脉硬化者要年轻，特别要

注意的是潜隐性糖尿病的作用，过去是被忽略的，这些年来尤其是西方国家脑梗塞（由脑血栓形成所致者）的发病数远远超过脑出血6～7倍，这不能单纯归因于高血压的控制后脑出血发病的减少，而脑血栓形成相对增多。实际脑血栓形成的发病绝对数值有增加，这与动脉粥样硬化的发生增加有关。其中很大一部分原因是全身性代谢病的作用。

各方面资料说明动脉粥样硬化的发生与脂质代谢有关。脂质代谢障碍有遗传性的，有后天性的，也有一部分与饮食中的脂类、血脂过高有关。

（1）Danieiss SR 在14年期间观察8例1岁7个月至13岁的儿童因动脉粥样硬化而发生中风，这8例均排除了高血压、胶原性血管病、糖尿病、先天性心脏病、心瓣膜病、脓性栓子、外伤、白血病、凝血异常、红细胞增多症、偏头痛或急性婴儿偏瘫综合征等。全部在发病后48小时内做了脑血管造影，均有异常。如动脉闭塞，管腔不平滑，串珠状或扭曲等。其中6例血浆高密度脂蛋白降低，2例甘油三酯升高。8例有家族性脂蛋白异常及心肌梗塞或中风病史。说明动脉粥样硬化的遗传因素。

（2）动脉粥样硬化形成过程中，年龄是首要因素，高龄组的动脉粥样硬化发生率明显增高，许多尸检资料证实老年人无动脉粥样硬化的是少数。

（3）动脉粥样硬化形成过程中，平滑肌与血小板的活性起着重要的作用，平滑肌增生是动脉粥样硬化的绝对的必要条件。如果没有平滑肌细胞的增生就不会有动脉的病变，这种平滑肌细胞受血小板和血浆刺激而生长。血小板中某些因子特别有影响平滑肌细胞生长的刺激因素。纳尔逊等用扫描电镜检查证明，在动脉痉挛区，血管分叉处，动脉内皮细胞的表面有成群的血小板复盖。又有实验证明血小板的聚集力随年龄的增大而增高。

（4）很多资料表明动脉粥样硬化患者，尤其是50岁左右较年轻的病人血脂增高，包括总胆固醇、 β 和前 β —脂蛋白、甘油三酯的增高和高密度脂蛋白胆固醇下降，低密度脂蛋白胆固醇增高的事实，说明脂质的代谢障碍与动脉粥样硬化有关。后期高龄者血脂可能不高，这是因为脂质已沉积在动脉内膜下的缘故，这不能否定先有的脂质代谢障碍。从预防角度来说纠正脂质代谢障碍对减少中风的发生仍然是一个重要的因素。饮食中的脂类、血脂过高与动脉粥样硬化的形成也起一定的作用。日本人西方化后（食物品种的改变）或移居到美国的移民，发现脑出血减少而脑梗塞增多可说明这一道理。故提出应控制饮食中脂类的含量，并尽力使血脂保持在低的水平，儿童和年轻人胆固醇应低于180毫克%，25～40岁者200毫克以下，46岁以上者低于220毫克%。

3. 其它病因

除了最常见的高血压、动脉粥样硬化以外，其它病因亦不可忽视。在脉管炎方面如结节性动脉周围炎、巨细胞动脉炎、大动脉炎（无脉症）、Moya, Moya 病、梅毒性动脉炎等已被大家所熟悉。此外还有血管纤维肌性发育异常（FMD）自1964年 Palubinskas等首先发现以来，世界文献已报告200例以上。FMD最早发现于肾动脉，以后肾外动脉之FMD也有较多报告，主要病理改变在中层。由于纤维成分和肌肉成分增生，致使内腔狭窄以及由于肌肉组织的缺损和菲薄和内弹性膜的撕裂形成局部小瘤形扩张而呈节段状，在脑血管造影上呈现串珠样改变为FMD典型特征。FMD以青年至中年女性多见。可成为TIA、脑梗塞、蛛网膜下腔出血的原因。还有老年人的淀粉样血管病常与痴呆和老年斑并

存。心脏疾患引起中风是常见的。近年来还发现二尖瓣脱垂(MVP)与青年人的脑血管意外有关。诊断MVP的临床标准是有非喷射性收缩期喀喇音(non-ejection click)及或收缩晚期杂音,M型超声心动图标准是二尖瓣叶陷向左心房至少3毫米。MVP临床症状可有胸痛、呼吸困难或心悸,一般为良性过程。并发症有细菌性心内膜炎、心律不齐、二尖瓣返流和猝死。无症状的MVP出现神经系统的并发症只是最近(1980)年才报导的。发病的原因是血栓栓塞。Maleom等报告13%有中风。Barnet等发现不足45岁的中风患者中30%有MVP,故MVP是青年期中风的常见病因。又急性酒精中毒是青壮年缺血性脑梗塞的危险因素。酒精中毒可增加血球压积、血液粘稠度。实验研究出酒精中毒后脑血流量降低、血小板功能障碍,红细胞的亲水性减低,因而导致脑血栓形成。近来又发现口服避孕药者发生中风。这是1962年Lorentz首先发现的。英国及欧美报导的日益增多,至1969年已达百余例。口服甾体避孕药可引起TIA、脑血栓形成、脑栓塞,颅内静脉窦血栓形成、脑出血及蛛网膜下腔出血。而以缺血性中风较多见。发病率约为1/10,000。发病与服药时间的长短各有差异,短者仅数天,长者达5年。脑静脉窦及静脉血栓形成发病较早,脑动脉血栓形成发病较晚。有人报导蛛网膜下腔出血可发生于过去服过避孕药的妇女。中风的发生与避孕药所含雌性激素及孕激素的剂量有很大关系,50微克以上血栓形成发病率高。发病机理与血液凝固性增加、血管壁内膜增生和脂质代谢障碍有关。

4. 前列腺素和血栓烷类对脑血液循环的影响

前列腺素(PG)类和血栓烷(TX)类化合物在生理学和医学领域中的重要作用日益受到重视。前列腺素首先从人的精液中发现,但以后在多种哺乳动物的组织和器官中发现和被提取到。1960年以来已证明PG在脑组织中是一种内源性活性物质。它可能属于一类神经递质或神经激素。并已证明PG和TX对正常和病理状态下的脑血管壁有明显作用。 PGI_2 由血管内膜产生,是目前发现的最强的内源性血小板抑制剂,也是一种血管扩张剂。 TXA_2 由血小板产生,是最强的血小板聚集剂和血管收缩剂。 PGI_2 和 TXA_2 间平衡是保持血管内血流通畅的重要因素。阿司匹林结合血小板环氧化酶亲活性部分,而达到抑制血小板产生 TXA_2 ,阿司匹林抑制血小板缺陷时间可达一周。但因 PGI_2 和 TXA_2 有共同前体,阿司匹林不仅阻断血小板 TXA_2 的产生,亦抑制内膜合成 PGI_2 。因此要力图找到合适的阿司匹林的剂量能较长时间抑制 TXA_2 合成,而不大影响血管壁合成 PGI_2 。故提出一日一次甚或一周一次阿司匹林小剂量来治疗和预防脑血栓形成。但阿司匹林剂量过大时则使 PGI_2 的生成明显抑制,而 TXA_2 则产生过多,反而导致血栓形成,这就解释口服较大剂量时,其效果欠佳的道理。

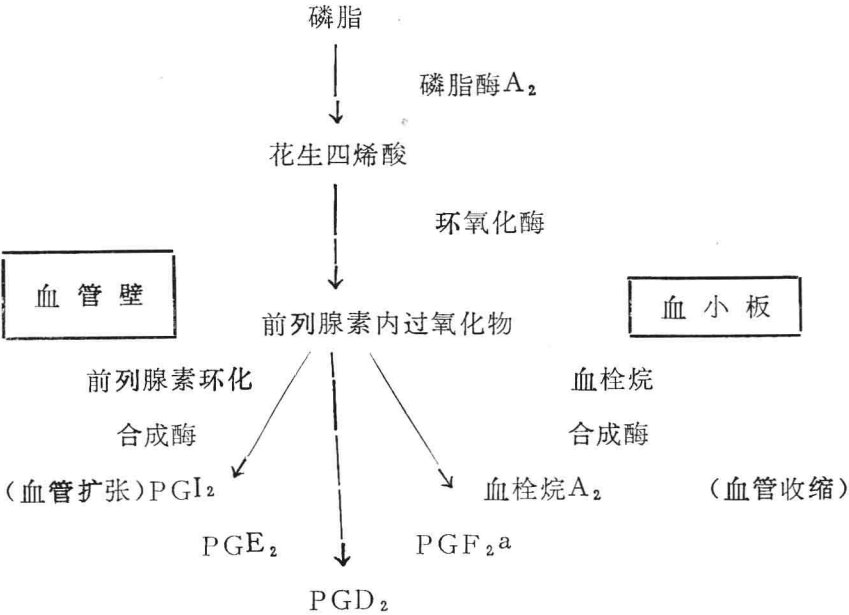
环磷酸腺苷(cAMP)有抑制血小板聚集的作用,潘生丁抑制血小板中磷酸二酯酶活性以减慢血小板中环磷酸腺苷的破坏,而达到抑制血小板聚集的作用。

Vit E为抗氧化剂,可阻断脂质过氧化物对 PGI_2 合成酶的抑制作用,且可促进花生四烯酸向 PGI_2 转化。故Vit E有防治动脉粥样硬化的作用。

现已有 PGI_2 治疗缺血性脑血管病获得良效的报导。已合成一种 PGI_2 类似物Carbacyclin,其抑制血小板聚集及扩张血管的作用与 PGI_2 同,但比 PGI_2 稳定。可用

于临床。

蛛网膜下腔出血后血管痉挛的主因也被认为是出血后脑组织损伤或血小板聚集，可能生成大量TXA₂的结果。也有报告在动脉瘤等疾病时，血管内皮细胞的损害能阻止局部PGI₂的生成，因而易于导致脑血栓形成。



5. 血液粘稠度在中风发病和治疗中的作用

影响血流有四种因素：血管内径、灌注压、血气、血粘度，但后者常被忽略。流行病学各种资料表明：高血色素、高血球压积时，血粘度增高。血球压积从40增至50时，血粘度约增加一倍，Framingham研究提示：男性血色素超过15克/100毫升，女性超过14克/100毫升，发生中风高于正常的2倍。日本的大量资料说明：如果血球压积超过0.46，中风的发生率大大增加。Pearson等在处理红细胞增多症时，只有当血球压积保持在0.46以下时，血管闭塞的危险性大大减少。另一方面贫血者，血管的合并症就减少。

卒中后血粘度增高，可能由于卒中前本身血粘度增高，但卒中后往往有急性的纤维蛋白原增高和由于脱水后的血球压积增高。这样会导致梗塞区及其附近血流减慢和对血管激活药无反应。因此治疗急性中风时需考虑降低血球压积和纤维蛋白原。降低血球压积的最好方法是应用人体白蛋白或血液稀释法，应用低分子右旋糖酐这一类药物，经血液稀释后，血球压积降低，氧的携带减少，因此要增加吸氧。Gottstein等提出经过大量回顾性研究，传送氧的适宜血球压积是35~40%，不过，这还需要进一步的评价。Thomas在第十二届脑血管病会议中的结论是：血粘度的高低主要受血球压积和血流的影响。血粘度增高常伴血流的缓慢，当血粘度降低时血流获得改善。流行病学资料证明：

高血色素，高血球压积常致血粘度增高而增加中风的危险性，而且高血球压积也能增高血压，故降低血粘度在预防中风方面是有价值的。

6. 中风后对脑微循环的影响

缺血性中风后脑组织的代谢和微循环发生了一系列的变化，不论病因如何，如能认识这些变化对开展合理的治疗很有帮助。第一阶段主要影响小动脉，毛细血管和小静脉所组成的微循环，缺血后，血小板大量释放组织胺、5-羟色胺、PG和TXA₂等血管收缩物质，血脑屏障受损，产生进行性血管收缩，静脉压提高，脑组织灌注压降低，加重缺血缺氧，毛细血管通透性增加，引起血管源性水肿。

第二阶段由于细胞结膜物的破裂释放出细胞毒性酶类，缓激肽被激活，血管源性水肿进一步加重。

第三阶段由于无氧代谢产生大量乳酸等物质，而出现乳酸性细胞内酸中毒，内皮细胞代谢损伤，血管壁坏死，血脑屏障崩溃，小动脉麻痹，脑组织压力和静脉压力增加，毛细血管血流受阻，终于出现淤滞现象。因此，脑梗塞的治疗必须考虑到涉及微循环的病理因素，除减少组织水肿的渗透性药物外，应该在不同时期针对不同的病理生理机制选择药物，维持细胞膜的稳定，可选择可的松、抗炎药物以达到控制蛋白水解酶的释放和预防缓激肽的激活。主要作用于静脉的抗痉挛药物，对预防血管源性水肿非常重要。还可用血液稀释剂、抗凝剂、增加灌注量以降低酸性代谢产物，减少淤滞的发生。

7. 钙离子在促进脑梗塞中的作用

肌肉的收缩需要钙离子进入细胞内。但细胞内Ca⁺⁺的过度增加是引起平滑肌持续收缩和毛细血管痉挛的重要因素。脑缺血后通过一系列的反应使Ca⁺⁺进入细胞内增加：①毛细血管通透性增加；②由于缺血后的无氧代谢产生大量乳酸、丙酮酸、细胞内酸中毒、对Ca⁺⁺的摄取增加；③由于平滑肌细胞膜损害Ca⁺⁺泵衰竭；④细胞内磷脂酶活性增加，使内浆网和线粒体贮存的Ca⁺⁺释放到细胞浆内；⑤细胞外游离脂肪酸和花生四烯酸沉积；⑥K⁺向细胞外流出，细胞膜去极化，Ca⁺⁺通道开放；⑦血小板聚集性增高，而产生大量的XAa₂，它可作为载体将Ca⁺⁺带入细胞内；⑧Ca⁺⁺增高后，激活与膜结合的酯酰基水解酶——磷脂酶A₂，催化磷脂、三甘油酯、胆固醇等释放大量的花生四烯酸，进而合成PGF_{2a}，它是PG中具有血管收缩最强的成分之一，因此可加重脑血管痉挛和微循环障碍。

当前应用Ca⁺⁺拮抗剂治疗脑血管痉挛的基本机理是①选择性阻断细胞外液和细胞膜上的Ca⁺⁺由Ca通道向细胞内转移，防止了因K⁺外流所致的细胞去极化动作电位扩散引起的平滑肌收缩；降低细胞膜上“钙库”与外流性Ca⁺⁺结合能力和贮Ca能力，使Ca⁺⁺进入细胞的机会减少，平滑肌得以松弛；②细胞外Ca⁺⁺流入减少，使具有激活能力Ca⁺⁺减少，依赖Ca⁺⁺的ATP酶活性降低，使ATP消耗减少、耗氧减低、细胞得到保护。③“激活”Ca⁺⁺减少，也抑制了线粒体、内浆网内贮存Ca⁺⁺不致活化，胞浆内Ca⁺⁺不会大量增加；④可抑制因缺血所造成的毛细血管前括约肌痉挛，改善微循环灌注；⑤改善

毛细血管通透性,减少 Ca^{++} 和水向细胞内进入,减轻细胞水肿;⑥减少缺血后 S-HT 、 PG 、 TXA_2 等血管收缩物质的释放;⑦阻止缺血区内内皮细胞损伤部位血小板聚集,从而减轻内皮细胞的损伤与脱屑防止微循环的梗阻;⑧ Gollipami 和巴比妥类分别明显降低循环血中游离脂肪酸的水平,增加了脑对缺血、缺氧的耐受性;⑨通过抑制磷酸二酯酶使环核苷酸(cAMP)不致被破坏,而能介导多种神经递质的突触后效应;⑩对红细胞微流变学影响及其重要意义:红细胞平均直径为 7.7μ ,而最小毛细血管直径为 5μ 、红细胞必需发生变形(重要的生理功能)才能通过比它直径小得很多的毛细血管,变形后体积减少、血液浓度下降、可保证微循环的通道、氧的输送与交换。在缺血缺氧情况下,红细胞功能损害,通透性增高, Ca^{++} 内流增加,细胞能量衰竭, Ca^{++} 功能减弱,不能将过多的 Ca^{++} 排出,红细胞变得僵硬,变形能力丧失,通过微循环受阻,造成微循环一系列功能障碍。而 Ca^{++} 拮抗剂有助于恢复红细胞的变形能力。

当前有应用 Nimodipine Ca^{++} 拮抗剂治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血,以防止动脉痉挛。首剂量为 0.7mg/kg ,以后按 0.35mg/kg ,4小时1次,共21天。也有用 Flunarizine 治疗多发性微梗塞,用心痛定(Nifedipinum)治疗闭塞性脑血管病。

其它 Ca^{++} 拮抗剂还有巴比妥类、硝普钠、硝酸甘油、普鲁卡因、苯妥因钠等。

(三)诊断脑血管病的新方法

1. **CT扫描** 自从CT(电子计算机断层脑扫描)应用以来,对脑血管病的诊断率大大提高。1980年第十二届国际脑血管病会议总结中Campbell对257例各种脑血管病CT检查结果认为:脑出血诊断正确率达100%。脑梗塞早期(起病24小时内)、晚期(病后7~10天)的阳性率分别为62%和64%。神经系统症状缺失严重者,CT阳性越高。临床诊断为卒中者,CT检查偶尔可检出脑瘤和硬膜下血肿。Kinkel作了52例脑梗塞尸解和生前CT检查的比较,仅54%的病例检出病灶,大梗塞可靠,小的和脑干梗塞较差。从不同病期来看,梗塞区比原来所见为小。CT检查与腰椎穿刺检查对中风病人诊断价值的对比时,CT检查对鉴别脑出血与缺血价值极大,但腰穿对诊断蛛网膜下腔出血比较准确。卒中患者用对比剂加强扫描检查,可见对比剂迅速通过灰质,表明灌流增加,以后出现显影增强,与对比剂在组织中停留有关。但老年患者和以前有肾病或有心脏病史者接受对比剂CT检查有并发症的危险。Ruff、RC报导63例接受放射性对比剂,出现暂时性肾衰2例,暂时性充血性心力衰竭2例,对比剂引起变态反应1例,吸入呕吐物1例。

2. **中子发射断层扫描 (Positron Emission Tomography PET)**。
现今使用的同位素有 ^{15}O 、 ^{13}N 、 ^{11}C 、 ^{18}F ,它们的半衰期分别为2分、10分、20分和110分钟。本方法可测脑血量、代谢、组织化学成分、脑血流量和血脑屏障的通透性。中风患者PET测定表明,在CT扫描出现改变之前,即可见脑血流及代谢的异常。脑梗塞区可出现两种型式的充血现象(此时CT扫描充血区常为低密度),一是真正的反应性充血,并保持血管的自身调节。二是自身调节丧失的充血,这种低灌流性充血可能是由于广泛的微循环血管扩张和血流滞缓。Symon曾指出:使用的同位素半衰期越短,PET的用处就减少。

8. 核磁共振 此法可作为测定脑代谢改变的方法,优点是立体的,不需放射线,并可作为局部代谢测定。Fossel(哈佛医学院生物物理部)用 ^{31}P 测定了脑局部缺血后的代谢改变。他报告可用磁场测定核磁共振谱,把改变译成图象,不伤害动物,用于人类亦无问题。并指出核磁共振显相术可以很高的分辨力提供解剖显影。此法亦可显示神经递质和锂,其分辨力比PET扫描可能更高,且对人是安全的。

4. 多谱勒超声扫描术 此操作能正确显示颈动脉分叉处,并描记狭窄前后的血流速率。用声放大器不仅可显示狭窄部的程度,亦可显示动脉硬化斑溃疡。与血管造影比较,此法只2/3的病人是正确的。正常血管的正确率近乎100%,阻塞的正确率达75%。狭窄者为50~95%。假阳性和假阴性均较高。总之,此法尚不能代替血管造影以决定手术、唯可做为辅助方法。

5. 局部脑血流量(rCBF)和局部脑氧代谢率(rCMRO₂)测定。用 $^{133}\text{氙}$ 吸入法,已经确立,且安全。已得到各年龄组的血流量正常值。灰质和白质中的血流均可测定。与CT扫描配合将成为有用的诊断技术,扫描时间约1分钟。缺点是不能区别正常和病理组织。Obrist等用不同途径给予 $^{133}\text{氙}$ 测定rCBF,认为静脉注射法要比吸入法高4.8%。

Frackowiak 于1980年首次应用 CO_2^{15} 准确地测定了人脑的rCMRO₂。Jones等资料提示缺血病变的rCMRO₂的不正常比rCBF明显。过度灌注区rCBF大大超过rCMRO₂,而缺血区两者均下降,并随神经功能好转而恢复。rCMRO₂值低于1.2毫升时预后不良。

Nakajima 1980年报告将正常大气压100%氧吸入的脑血管收缩反应作为一种卒中患者的诊断指标。

Shinahara对大宗病例进行了影响CBF的危险因素分析,发现正常人和中风病人的CBF与年龄、收缩和舒张血压、红细胞数、血色素、血球压积和空腹血糖量呈反相关。Shew等认为老年人睡眠中易发生脑血栓形成是由于慢波睡眠中CBF进行性下降而引起。

(赵 馥)

二、脑血管病的应用解剖及临床病理生理

脑血管的解剖

脑血管供应来自二个动脉系统：颈内动脉系统和椎—基底动脉系统。

(一)颈内动脉系统

在甲状软骨上缘水平颈总动脉分叉为颈外动脉和颈内动脉，颈内动脉起始端略膨大，称为颈动脉窦。在颈部，颈内动脉没有分支，在后外侧垂直上升至颅底，穿颈骨岩部经颈动脉管，抵岩骨尖，通过破裂孔进入颅内，穿硬脑膜经海绵窦，依次分出眼动脉(向前)、后交通动脉、前脉络膜动脉，在视交叉两旁分为两个终支：较细的大脑前动脉和较粗的大脑中动脉。颈内动脉供应额叶、颞叶、顶叶和基底节等大脑半球前 3/5 部分的血液。

1. **眼动脉**：从颈内动脉虹吸部前方发出，向前与视神经一起经视神经孔进入眼眶，主要分支有眶上动脉，视网膜中央动脉。

2. **后交通动脉**：由颈内动脉虹吸部后端发出，向后内方行走，与大脑后动脉吻合，参与脑底动脉环(Willis环)的组成。

3. **脉络膜前动脉**：紧接后交通动脉由颈内动脉分出，沿视束下内方后行，最后进入侧脑室下角形成脉络丛。正常变异很多。供应视束，外侧膝状体，内囊后肢后 2/3 (包括视、听放射)，丘脑及苍白球的部分。

4. **大脑前动脉**：由颈内动脉分出后，在额叶眶面向内前方行走，有一小分支(前交通动脉)，吻合两侧大脑前动脉。沿途发出的中央支主要供应下丘脑、尾状核和豆状核前部以及内囊的前支。皮质支主要供应大脑半球内侧面顶枕裂以前的全部；大脑半球背外侧面的额上回、额中回上半、中央前后回的上 1/4，顶上小叶以及脑底额叶眶面内侧平等。

5. **大脑中动脉**：是颈内动脉直接延续，分出后即水平折向外，进入外侧裂，即发出很多细小中央支，垂直向上进入大脑半球深部，供应壳核，尾状核以及内囊上 3/5 (相当锥体束通过处)。这些分支称为外侧纹状动脉，是高血压脑出血和脑梗塞的好发部位。大脑中动脉主干分支许多分支分布于大脑半球外侧面的大部分。

(二)椎—基底动脉系统

椎动脉由锁骨下动脉发出，穿越第 6 至第 1 颈椎横突孔，垂直上升，经枕骨大孔进入颅腔，在延髓腹侧面两椎动脉逐渐向中线靠近，至脑桥下缘合成一条基底动脉，基底动脉延伸至脑桥上缘水平，分叉成为左右大脑后动脉。椎基底动脉系统主要供应的脑 2/5，包括脑干、小脑、大脑半球脑后部以及部分间脑。其主要分支：

1. **小脑后下动脉**：是椎动脉颅内最大分支，主要供应小脑后下部及延髓后外侧部。

2. **桥脑支（旁正中支）**：为基底动脉两侧直接分出的许多细脉分支，直接进入桥脑，供应桥脑基底部。

3. **小脑前下动脉**：是基底动脉中段的分支，主要供应桥脑背外侧及小脑前下部。

4. **内听动脉**：80%从小脑前下动脉分出，少数发自基底动脉，供应内耳。

5. **小脑上动脉**：起自基底动脉远端，主要供应小脑上部。

6. **大脑后动脉**：为基底动脉两终支，在桥脑上端分出，即与后交通动脉吻合，绕大脑脚外侧，在颞叶内、下面向后向上，最后到达枕叶。沿途有小中央支穿入大脑脚、丘脑及内囊后部等处，其皮层支主要供应颞叶底面和枕叶。

从上述可知两大动脉系统脉分支大体分为两类：①中央支或旁正中支，又称深支或旁通支。主要由脑底动脉环大脑中动脉近侧段及基底动脉等大分支直接发出，随即垂直穿入脑实质，供应间脑、纹状体、内囊和脑干基底部的中线两侧结构。②皮层支或旋支。这类分支在脑的腹面绕过外侧至背面，行程较长，主要供应大脑半球皮层及皮层下白质，与脑干的背外侧、供应壳核、丘脑、内囊部分的中央支及供应桥脑的旁正中支是高血压性脑出血和脑梗塞的好发部位。

（三）脑动脉的侧支循环

虽然颈内动脉系统与椎基底动脉系统是两个独立的供血系统，但彼此也存在广泛的侧支循环，其中最重要的是脑底动脉环（Willi's环）。两侧大脑前动脉由一短的前交通动脉互相连接；两侧颈内动脉和大脑后动脉各由一后交通动脉连接起来，在脑底部围绕视交叉、灰结节及乳头体共同组成脑底动脉环。这样大脑前、中、后动脉互相连结，两侧颈内动脉系统与椎—基底系统得以沟通。在正常情况下，组成环的各动脉内血流方向一定，相互并不混和。只是在某动脉近端血流受阻，环内各动脉间出现压力差时，脑底动脉环才发挥其侧支循环作用。脑底动脉环有很多先天变异。有相当一部分人，由于脑底动脉环的某部分先天发育不良，而不能发挥侧支循环的作用。这一点，在脑梗塞的发病机理上有重要意义。此外，大脑前、中、后动脉皮层支之间；颈内、外动脉分支围绕眼、耳、鼻区域之间；皮层支与脑膜血管之间都存在丰富的侧支吻合。中央支常被认为是终末动脉，实际上，相邻中央支之间也存在丰富的血管吻合，只是吻合血管细小，不能完成有效的侧支循环。

总之，脑血管系统就解剖学上来说，一方面，通过长期的进化，形成了十分有效的血流供应和代偿保障，有些人一侧颈内动脉或大脑中动脉完全闭塞可以全无症状。另一方面，脑血管的先天变异或发育不良相当常见，侧支循环开放的可能性和有效程度因人而异，这使得有时仅从临床症状来确定那条血管受损是非常困难的。如一侧椎动脉闭塞后至少可发生从枕叶皮质到延髓七个水平的大小不同的软化灶，可单独或同时出现。

脑血管病的临床病理生理

脑与其他器官一样，为了维持其正常功能，必须从血流供应中获得其代谢所需的氧气和营养物质，运走二氧化碳和代谢产物。脑是高级神经中枢，是人体最主要的器官之一。血液供应十分丰富，脑重量只占体重的2~3%，安静时心脏每搏输出量的1/5进入脑。

脑动静脉氧差为 6.6 毫升/100 毫升，二氧化碳差是 6.7 毫升/100 毫升，所以脑组织的呼吸商接近 1.0，这表明脑主要利用的营养物质是葡萄糖。脑动静脉血的葡萄糖浓度差为 10 毫克/100 毫升，其中 8.5 毫克用于产生二氧化碳，1.5 毫克用于产生乳酸。由于二氧化碳和乳酸的产生，脑动静脉血的 PH 分别为 7.42 和 7.35，除此之外，动静脉血的其他成分基本一样。

人脑组织利用了全身氧耗量的 20~25%，从肝释放出的葡萄糖的 75%。正是依靠它们产生的能量，开动维持神经元膜电位的离子泵，完成极其精细复杂的神经元突触间的信息传递，代谢物质的逆浓度运输以及神经元内的 RNA、蛋白质及脂类的合成。

脑组织的氧、葡萄糖和糖元贮备甚微，一旦完全阻断脑血流，几秒钟内将使神经元的电生理活动停止，几分钟内能量代谢和离子平衡将被破坏，ATP 耗尽，膜离子泵衰竭，细胞内钾离子流出，钠离子、氯离子和水流入细胞内，细胞膜迅速去极化，这样紊乱持续 5~10 分钟以上，细胞就会发生不可逆的损害。所以脑血流供应正常是保证脑功能正常和结构完整的首要条件。

一、正常脑血流量

正常每分钟约有 750 毫升血液通过脑，其中约 220~225 毫升通过基底动脉，其余通过颈内动脉。成年人平均脑血流量约为 55 毫升/100 克脑组织/分。实际血流在整个脑组织中分布并不均匀，白质脑血流量在 14~25 毫升/100 克脑组织/分之间，平均为 23。大脑皮层约为 77~138 毫升/100 克脑组织/分。脑血流量还随体位、活动、年龄而变化。局部脑血流量、脑代谢率与脑的功能活动密切相关。一般用脑耗氧量 ($CHRO_2$) 表示脑的代谢率，正常脑的人平均耗氧量约为 3.3 毫升/100 克脑组织/分。功能活动时，相应脑组织的局部血流量增加。正确测定脑组织各部分的局部脑血流量 (YCBF)，对了解各部分的功能活动以及病理变化有重要意义。目前用直接吸入氩¹³³，头部用多个探头，测定局部脑血流量的方法已相当完善，并在临床上开始使用。

二、影响脑血流量的主要因素

通过脑动脉的血流量 (CBF) 是由脑的有效灌注压和脑血管阻力 (R) 所决定。有效灌注压为平均动脉压 (MAP) 和颅内压 (ICP) 之差。正常情况下，颅内压约等于颈内静脉压。有效灌注压等于 1/2 (收缩压 + 舒张压)。以公式表示：

$$CBF = \frac{MAP - ICP}{R}$$

又按照泊肃叶定律，血管阻力与血管长度 (L) 和血粘 (Z) 度成正比，与血管口径 (r) 的四次方成反比，即

$$R = \frac{Z \cdot L}{8 \pi r^4}, \text{ 所以: } CBF = (MAP - ICP) \cdot \frac{8 \pi r^4}{Z \cdot L}$$

可见，脑动脉血流量最主要的影响因素是有效灌注压和血管口径，次要影响因素是颅内压和血粘度。有效灌注压主要决定于心脏功能和体循环血压；血管口径则主要决定于

神经，体液调节下血管壁本身的舒张收缩功能。

三、脑血流量的调节

正常情况下，当平均动脉压在70~160毫升汞柱范围内变化时，可以通过改变血管口径（扩张或收缩）来代偿，使脑血流量保持稳定，这种作用称为脑血流的自动调节。当平均动脉压下降至60~70毫升汞柱时，血管扩张已达最大限度，再低于这水平，脑血流量就减少，这个血压临界值称为自动调节的下限；当平均动脉压升至160~200毫米汞柱时，血管收缩已达最大限度，再升高，脑血流量就增加，这个临界值称为自动调节上限。慢性高血压患者，由于血管壁舒缩功能的改变，自动调节的上限与下限都比正常人提高。

正常脑循环还能在血氧分压和二氧化碳分压明显变化时维持脑血流量的稳定，这一作用，有人称为脑血管运动调节（Vasomotor Control）

脑血流调节经长期研究，目前认为其自动控制机制与其他控制系统一样：由三个环节——传入信息、特异神经中枢和效应器，共同组成一个反馈环路。传入信息包括来自动脉压力感受器和化学感受器，各级血管壁内特异神经感受器以及血管平滑肌直接受血管内压变化引起的牵张强度改变等。调节脑血流的途径认为包括神经、体液以及肌原性三个方面。脑血流调节的效应器是各级脑动脉（主要是动脉壁的平滑肌）。在灌注压变化时，自动调节的机制认为主要是通过有丰富交感神经支配的颅内外大血管和较大的软脑膜动脉的舒缩进行调节，而不是以前认为的主要是肌原性作用。对血气变化的脑血管运动调节则认为主要与软脑膜动脉有关。二氧化碳分压变化影响二氧化碳渗入这些血管壁平滑肌细胞内的速度，从而改变氢离子和碳酸氢根的浓度，使这些血管平滑肌扩张或收缩来进行调节。最小的软脑膜动脉和毛细血管的肌原性调节作用直接保证局部脑血流的供应。这些通过神经、体液、肌原性途径分别调节各级血管的舒缩的机制，是互相配合、互相影响的，既有协同作用也有拮抗作用，共同保证脑血流的供应。

（四）脑缺血与血梗塞

无论出血性或缺血性脑卒中，其结果都是引起局部脑血流障碍，导致脑缺血、缺氧。正如上述，一旦完全阻断脑血流，持续数分钟，脑组织就可能发生不可逆的损害—形成脑梗塞灶。梗塞灶的形成，除了决定于脑组织对缺血缺氧的耐受性外，还决定于侧支循环的有效性及缺血发生的速度。很多作者认为，表现为急性脑血管病的局部脑缺血，在早期，很多是不完全的，缺血区内还有一些残余灌注，而缺血脑组织中的突触传递、离子泵和能量代谢等基本功能的衰竭程度严格决定于残存血流。据测定当半球血流降到约15~17毫升/100克脑组织/分以下时，脑电图曲线变平，这个血流临界值称为神经元电机能衰竭血流阈值。如果血流量继续降至10毫升/100克/分以下，离子泵和能量代谢衰竭将发生，这个临界值称为离子泵和能量代谢衰竭血流阈值。一般梗塞灶中心区血流处于离子泵和能量代谢衰竭阈值以下，不可逆损害已发生，但在中心区周围，早期还存在一个缺血边缘区，其血流量处于两个阈值之间。在临床上，它可以变好或变坏。如血流供应马

上恢复，它可以恢复正常功能；血流量降至第二个阈值以下，梗塞灶将扩大。因此维持和增加急性局灶性缺血区内的残存血流，可能在决定脑卒中的最终结果上有十分重要的意义。

还有作者观察到在脑梗塞急性期，在梗塞灶的缺血区周围还可能存在一个局部充血区。其发生机理，可能是局部自动调节受损， CO_2 和乳酸等代谢产物在梗塞灶边缘蓄积，或者侧支循环开放，血流再通等引起的。充血区内血流量虽然增加，但耗氧量减少，这种现象称为“过度灌注”（Luxury Perfusion）。这种充血区的存在，在临床上也有重要意义。因为充血区血管是扩张的，血管扩张剂对充血区无直接作用但可以引起周围正常脑组织的血管扩张，产生“盗血”从而减少充血区的血流和水肿；相反，血管收缩剂有可能从正常脑组织“逆盗血”至充血区，加重充血和水肿。

有作者主张在脑梗塞当时及早期采取抢救缺血边缘区的措施包括诱发高血压，高通气，使用巴比妥类药物等，有助于缩小梗塞灶。但在脑梗塞超过24小时后，梗塞灶周围可能存在充血的边缘区，此时应采取治疗充血区的措施，包括适当降低血压，使用血管扩张剂等，可能有助于减轻充血区的细胞损害，避免梗塞灶扩大。

正因为脑梗塞后存在这样复杂的病理生理改变，所以，目前临床上采取的治疗措施很多是不够合理的，其效果也难以预料，要解决这此问题，还有待进一步研究。

（苏镇培）

三、脑血管疾病的病因和分类

病 因

脑血管疾病包括动脉系统和静脉系统的疾病，而以动脉系统疾病为常见。因其发病急，又称为脑血管意外，急性脑血管病，中风，卒中。脑血管疾病的病因是很多的，而且，在临床上往往是几个原因同时存在导致脑血管病的急性发作。

脑血管疾病的原因，主要有以下几方面：

(一)动 脉 硬 化

1. **高血压动脉硬化**：从血管壁结构来看，它由细胞、胶原、弹性硬蛋白和基质等基本成分组成，胶原的机械强度最高而弹性小，在血管内压高时起抗拉作用，防止血管破裂。弹性硬蛋白富于弹性，在血管内压低时，起抗拉作用，并赋予血管壁一定的弹性。基质主要由粘多糖与蛋白质结合而成血糖蛋白并与水形成凝胶状，有一定的强度和弹性。平滑肌细胞可以改变血管的腔径，同时也有一定的弹性。由于在各段血管上各结构的比例、排列、数量多少都不同，因而表现出不同的弹性和机械强度。大弹性动脉管壁有多层弹力纤维组成的弹力板并交织着胶原纤维、平滑肌细胞和基质，最富有弹性也有很高的机械强度所以能承受心脏收缩产生的血流压力，并在舒张期转化为血管壁的弹性势能，成为推动血流继续向前的动力。小动脉是主要阻力血管，从动脉壁厚度与腔径比例来看，小动脉壁厚度比大动脉壁的厚度大。且小动脉壁上有丰富的平滑肌细胞能改变小动脉壁的厚度和口径，可以闭锁腔径或扩张为原腔径的2~4倍。所以血管内压变化时，仍可维持器官的血流恒定及管壁不受损害。高血压病人血管内的血流压力增高，使小动脉收缩以保护管壁和维持组织血流，当血管壁功能健全时，血管不会扩张。但长期高血压，血管内压持续升高，或血管内压过高超过平滑肌代偿功能时，血管在血流压力下被动扩张，血管壁的内皮连接间隙被加宽，管壁通透性增加，血浆成分大量渗入，以致管壁缺氧，营养障碍，加重了平滑肌的损害。

在病理上，高血压病早期为全身小动脉痉挛，无明显病理形态可见。数年后，小动脉硬化呈小动脉内膜下玻璃样变，管壁增厚变硬，管壁狭窄，或管壁扩张形成微小动脉瘤。硬化后小动脉极为脆弱，一旦血压波动，则易引起血管破裂或血栓形成。血栓形成机制可能与血管内皮受损，血小板附着于血管壁表面有关。由高血压动脉硬化所引起的脑穿通动脉硬化，管壁纤维素样坏死，管腔内血栓形成等，导致脑组织缺血缺氧而软化成陷窝状腔隙，是腔隙性梗塞的常见原因。Kawnel在美国某两地对患高血压病患者随访18年，发现BP>160/95时，发生中风者比正常血压者高7倍。日本福冈县久山对患高血压病患者随访14年发现脑梗塞比正常血压者高4倍，发生中风者比正常血压者高7