



神经病 治疗学

(第二版)

主编

韩仲岩 丛志强 唐盛孟

上海科学技术出版社

R741.05
H108.02

神经病治疗学

(第二版)

主 编 韩仲岩 丛志强 唐盛孟

上海科学技术出版社

内 容 提 要

神经病学近年来有了很大的发展,在治疗方面有不少有效的治疗方法,这在一定程度上突破了过去对神经病只能诊断而无法治疗的局面。本书系统介绍了对各种神经病变的内科治疗方法,包括了近年来有疗效的神经药物治疗、理疗、外科治疗、高压氧治疗、溶栓治疗、康复治疗、脑外科治疗等。作者结合自己多年的临床经验,以实用为基础,精心编撰而成,是神经内科医师不可多得的参考书。

主 编

韩仲岩 青岛大学医学院神经病学教研室 教授
丛志强 青岛大学医学院神经病学教研室 教授
唐盛孟 青岛大学医学院神经病学教研室 教授

副 主 编

谭 兰 青岛大学医学院附属医院神经科 教授
赵仁亮 青岛大学医学院附属医院神经科 副教授

编 委(以姓氏笔画为序)

王 强 青岛大学医学院神经病学教研室 副教授
王少萍 青岛大学医学院第二附属医院神经科 副主任医师
王春霞 青岛大学医学院第二附属医院神经科 副主任医师
邬宗秀 青岛大学医学院附属医院神经科 主任医师
李 晨 青岛大学医学院神经病学教研室 教授
李文馨 青岛大学医学院附属医院儿科 主任医师
李清美 青岛大学医学院神经病学教研室 教授
杨淑清 青岛大学医学院附属医院神经科 主任护师
张 晨 青岛大学医学院神经病学教研室 教授
张桂芳 青岛大学医学院附属医院神经科 主任医师
赵明伦 青岛大学医学院附属医院神经科 主任医师
俞子彬 承德医学院附属医院神经科 教授
阎靖中 青岛大学医学院附属医院外科 主任医师
裴海涛 青岛大学医学院神经病学教研室 副教授
潘旭东 青岛大学医学院附属医院神经科 副主任医师

编 者(以姓氏笔画为序)

王 雁 王秀云 王洪霞 王振林 王海萍 牛淑华 邢 昂
朱曰华 刘 敏 庄柏翔 孙兆林 杜怡峰 李红云 李铁山
宋玉强 宋鲁平 张 勇 张心华 张光第 张新江 陆玫玲
赵洪芹 徐广润 曾桂基 滕继军

学术秘书

赵仁亮 青岛大学医学院附属医院神经科 副教授

前 言

为了提高神经科各级医师的治疗水平,使病人得到及时合理的治疗,我们参考国内外的有关文献并结合我们的临床治疗经验,编写了《神经病治疗学》并于1993年出版。近年来,由于神经科学方面,如神经生化、神经免疫、神经病理、神经遗传、分子生物学以及诊断手段的不断进展,致使神经系统疾病的治疗也有了很大的进步,一些新的治疗方法不断出现,为此,我们又进行了再版的编写。再版内容系在第一版的基础上,各章节均有新的内容增加,包括神经系统疾病常见症状的治疗、神经系统各类疾病的治疗,以及一些神经系统疾病的特殊治疗等。本书的再版内容,反映了近年来神经系统疾病治疗方面国内外的新进展。编写过程中,我们注重临床实际情况,力求帮助各级医师解决临床工作中常遇到的治疗问题,希望它能对广大医务人员的临床工作有所裨益。

本书在编写过程中,得到了青岛大学医学院及附属医院和上海科学技术出版社的大力支持,在此表示诚挚的感谢。编写内容中有不当之处,希望各位同道提出宝贵的意见。

韩仲岩 丛志毅 唐盛孟

2004年元旦

目 录

第一章 临床神经病学治疗最新进展	1
第一节 缺血性脑血管病.....	1
第二节 脑出血的治疗进展.....	6
第三节 炎症性脱髓鞘性疾病的现代治疗.....	7
急性和慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	7
第四节 多发性硬化的现代治疗.....	9
第五节 抗癫痫药物与脑立体定向术治疗癫痫的进展	10
第六节 锥体外系疾病的治疗进展	11
第二章 神经系统疾病常见症状的治疗	14
第一节 血管性头痛	14
偏头痛	14
丛集性头痛	17
非偏头痛型血管性头痛	18
第二节 眩晕	18
内耳眩晕症	19
良性发作性位置性眩晕	21
前庭神经元炎	21
药物中毒性眩晕	21
其他	22
第三节 晕厥	22
第四节 耳鸣	25
第五节 谵妄	27
第六节 呃逆	28
第七节 痴呆	31
第八节 脑水肿	38
第九节 低颅压综合征	46
第十节 睡眠障碍	47
第十一节 意识障碍	55

第三章 脑血管疾病的治疗	62
第一节 缺血性脑血管病的药物治疗	62
短暂性脑缺血发作	62
动脉粥样硬化性血栓性脑梗死	66
第二节 亚低温对缺血性脑损伤的保护作用	79
第三节 缺血性脑血管病的血管介入治疗	83
第四节 出血性脑血管病的治疗	88
蛛网膜下腔出血	88
脑出血	93
第五节 脑血管病的基因治疗	96
第六节 颅内静脉血栓形成	99
第七节 脑血管病病人的康复治疗	102
第四章 脑炎与脑膜炎的治疗	116
第一节 疱疹病毒性脑炎	116
单纯疱疹病毒脑炎	116
带状疱疹病毒脑炎	118
巨细胞病毒脑炎	119
传染性单核细胞增多症脑炎	119
第二节 钩端螺旋体脑炎	119
第三节 发疹后脑炎	120
麻疹脑炎	120
风疹并发脑炎	121
水痘并发脑炎	122
第四节 其他病毒脑炎	122
腮腺炎病毒脑炎	122
疫苗接种后脑炎	123
狂犬病毒脑炎	123
第五节 病毒性脑膜炎	124
第六节 化脓性脑膜炎	125
第七节 结核性脑膜炎	130
第八节 隐球菌脑膜炎	134
第九节 Mollaret 脑膜炎	135
第五章 脑寄生虫病的治疗	137
第一节 脑囊虫病	137
第二节 脑血吸虫病	140

第三节 脑肺吸虫病	142
第四节 脑包虫病	143
第六章 脑病的治疗	145
第一节 脑缺氧及缺血缺氧性脑病	145
第二节 肺性脑病	147
第三节 糖尿病性脑病	149
酮症酸中毒	149
非酮症性高渗综合征	151
第四节 肝性脑病	152
第五节 一氧化碳中毒性脑病	155
第六节 感染中毒性脑病	157
第七节 高血压性脑病	161
第八节 尿毒症性脑病	163
第九节 透析性脑病	166
第十节 胰腺脑病	168
第十一节 皮质下动脉硬化性脑病	169
第十二节 进行性多灶性白质脑病	170
第十三节 内脏脂肪变性脑病	171
第七章 锥体外系疾病的治疗	174
第一节 帕金森病	174
第二节 小舞蹈病	178
第三节 肝豆状核变性	179
第四节 亨廷顿病	181
第五节 扭转性痉挛	182
第六节 多巴反应性肌张力不全	183
第七节 特发性直立性低血压	184
第八节 特发性震颤	186
第八章 癫痫的治疗	188
第一节 癫痫	188
第二节 癫痫持续状态	198
第九章 脱髓鞘疾病的治疗	203
第一节 多发性硬化	203
第二节 视神经脊髓炎	208
第三节 急性播散性脑脊髓炎	208

第十章 常见脊髓病的治疗	210
第一节 急性脊髓炎	210
第二节 脊髓蛛网膜炎	212
第三节 脊髓型颈椎病	213
第四节 脊髓蛛网膜下腔出血	216
第五节 脊前动脉血栓形成	216
第十一章 常见头面部神经疾病的治疗	218
第一节 眼肌瘫痪	218
第二节 三叉神经痛	220
第三节 眼睑痉挛和 Meige 综合征	224
第四节 面肌痉挛	225
第五节 面神经炎	227
第六节 眶上神经痛	229
第七节 蝶腭神经节神经痛	230
第八节 颞下颌关节痛	231
第九节 舌咽神经痛	232
第十节 枕大神经痛	233
第十一节 疱疹后神经痛	235
第十二章 常见脊神经疾病的治疗	238
第一节 臂丛神经炎	238
第二节 灼性神经痛	239
第三节 残肢痛和幻肢痛	241
第四节 坐骨神经痛	242
第五节 腰骶神经根炎	243
第六节 股外侧皮神经炎	244
第七节 腓神经麻痹	245
第八节 股神经痛	245
第九节 神经根型颈椎病	246
第十节 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	250
第十一节 肋间神经痛	253
第十二节 POEMS 综合征	255
第十三章 神经系统营养缺乏性疾病的治疗	257
第一节 脚气病	257
第二节 韦尔尼克脑病	258

第三节 亚急性脊髓联合变性	259
第十四章 肌病的治疗	262
第一节 重症肌无力	262
第二节 进行性肌营养不良症	267
第三节 周期性麻痹	271
低钾性周期性麻痹	271
高钾性周期性麻痹	272
正钾性周期性麻痹	273
第四节 多发性肌炎	274
第五节 肌强直症	276
先天性肌强直	277
萎缩性肌强直	278
先天性副肌强直	278
第六节 脂质沉积性疾病	279
第七节 风湿性多肌痛	280
第八节 肾小管性酸中毒	280
第九节 糖尿病性肌萎缩症	281
第十节 线粒体肌病和脑肌病	282
第十一节 Lambert-Eaton 肌无力综合征	283
第十五章 自主神经系统疾病的治疗	287
第一节 红斑肢痛症	287
第二节 雷诺病	288
第三节 发汗异常	289
第四节 男性性功能紊乱	291
性欲低下	291
阴茎勃起功能障碍	292
阴茎异常勃起	306
早泄与射精过快	306
不射精	307
第五节 神经源性膀胱	308
第十六章 性传播疾病的治疗	318
第一节 神经梅毒	318
第二节 艾滋病	319

第十七章 高原地区神经疾病的治疗	327
第一节 高原脑水肿.....	327
第二节 高原癫痫持续状态.....	329
第三节 高原脑血管病.....	330
高原脑梗死.....	330
高原脑出血.....	332
第四节 高原地区血管性头痛.....	332
第五节 高原地区神经与精神障碍.....	333
类神经衰弱综合征.....	334
高原自主神经症.....	334
高原睡眠障碍.....	335
高原睡眠呼吸暂停.....	336
第六节 高原适应不全症.....	336
第十八章 神经系统功能性疾病的治疗	338
第一节 更年期综合征.....	338
第二节 神经症.....	339
第三节 不安腿综合征.....	345
第四节 多发性抽动秽语综合征.....	347
第五节 儿童多动综合征.....	348
第十九章 药物诱发神经损害症状的治疗	351
第一节 锥体外系统损害.....	351
第二节 迟发性运动障碍.....	353
第三节 急性肌张力障碍.....	354
第四节 自主神经系统损害.....	355
第五节 药源性癫痫.....	356
第六节 周围神经损害.....	357
第七节 周期性麻痹.....	357
第八节 注射性瘫痪.....	357
第二十章 神经系统疾病的特殊治疗方法	359
第一节 高压氧疗法.....	359
第二节 血液疗法.....	364
血浆交换疗法.....	365
血液稀释疗法.....	367
紫外线照射充氧自血回输疗法.....	369

大剂量健康人血清丙种球蛋白静脉滴注疗法·····	371
红细胞交换和清除疗法·····	372
血液净化疗法·····	372
氦-氖激光疗法·····	372
免疫耐受治疗·····	377
第三节 肾上腺皮质激素疗法·····	380
第四节 化学免疫抑制疗法·····	384
第五节 钙通道阻滞剂的应用·····	388
第六节 β 受体阻滞剂的应用·····	391
第七节 银杏叶的应用·····	394
第八节 放射疗法·····	402
第九节 生物反馈自我放松疗法·····	405
第十节 物理疗法·····	409
直流电疗及直流电离子导入疗法·····	410
感应电疗法·····	411
经皮神经电刺激疗法·····	411
电睡眠疗法·····	411
干扰电疗法·····	412
火花疗法·····	412
超短波电疗法·····	412
特定电磁波疗法·····	413
超声疗法·····	413
矿泉疗法·····	414
温热疗法·····	414
第十一节 医疗体育·····	415
附 脑血管病后偏瘫的体疗·····	416
第二十一章 神经系统疾病危重病人的护理·····	419
第一节 褥疮的治疗和护理·····	419
第二节 呼吸衰竭的护理·····	421
第三节 气管切开的护理·····	424
第四节 昏迷病人的护理·····	427
第五节 尿滞留及尿失禁的护理·····	429
第六节 癫痫持续状态的护理·····	431

第一章 临床神经病学治疗最新进展

第一节 缺血性脑血管病

缺血性脑血管病(ischemic cerebral vascular diseases, ICVD)是我国的常见病和多发病,是威胁人们健康的主要疾病之一。近30年来,在欧美和日本等一些国家,由于开展高血压动脉粥样硬化的早期防治,特别ICVD的一些危险因素的积极防治,ICVD的发病率已有所下降。目前,越来越多的报道观察到早期治疗是十分重要的,特别在发病3~6h内。早期治疗可以防止疾病的进展,减轻神经功能的缺损,并可改善其预后。

近年来对ICVD的防治有以下几方面进展。

一、急性缺血性脑梗死的治疗原则

近年来对缺血性脑梗死的治疗提出了超早期(发病3~6h)治疗、急性期(发病48h内)以及恢复期治疗三个阶段。其治疗原则包括:

1. 要特别重视超早期和急性期的治疗,同时要重视整体综合治疗和个体化治疗相结合,根据不同病情、不同病因采取针对性措施。
2. 及早地恢复脑缺血区的血液供应,改善微循环,阻断脑梗死的病理过程和级联反应。
3. 应尽早给予脑细胞保护剂,对缺血细胞达到保护作用。可根据缺血后启动导致神经元死亡的不同机制进行综合治疗,包括钙离子拮抗剂、自由基清除剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂、镁制剂以及其他脑代谢赋活剂等。
4. 防治缺血所致的脑水肿,适当应用脱水药物。
5. 加强对病人的监护和护理,预防和治疗并发症。
6. 早期即进行系统化和个体化的康复治疗。
7. 对ICVD的危险因素及时进行治疗,预防复发。

二、一般性治疗

(一)呼吸功能的维持和并发症的预防治疗 有意识障碍的患者,应保持其呼吸道通畅,尽量减轻脑缺氧。定期监测 paO_2 和 $paCO_2$ 。预防和治疗呼吸道感染和泌尿道感染,预防肺栓塞、下肢深静脉血栓形成等。必要时可考虑注射低分子肝素或肝素。患者应早期活动,预防褥疮、肌肉痉挛以及关节强直。并及时进行康复治疗。

(二)调整血压 急性脑梗死病人,应慎重应用降压药,如收缩压大于220 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压大于130 mmHg时,可慎服降压药物。急性脑梗死患者,如收缩压在180 mmHg或舒张压在110 mmHg以下时,可暂缓应用降压药,临床观察1周血压。

(三)脑水肿和颅内压力增高 多在较大颅内动脉闭塞、大面积梗死或小脑梗死时发生。常为急性脑缺血1周内死亡的原因。脑水肿多在3~5日达高峰。应及时给予降低

脑水肿的药物,如甘露醇或呋塞米,以减轻颅内压力、维持足够脑血流灌注以及预防脑疝。大脑半球或小脑大面积梗死压迫脑干时,应用甘露醇效果不佳,应及时进行手术减压治疗。

(四) 降低体温能缩小梗死范围 如患者发热,应给予降温措施,并同时应用退热药物,并应给予病因治疗。

(五) 预防其他并发症 如胃肠道应激性溃疡出血、泌尿道感染、水和电解质紊乱、褥疮以及多器官功能衰竭等。

三、溶栓治疗

美国国立神经疾病和脑卒中研究所,对脑梗死发病3 h内应用组织型纤溶酶原激活物(t-PA)进行溶栓治疗,发现神经功能恢复正常者较对照组增加11%,3个月后对照组和治疗组病死率比较无显著性差异,但t-PA治疗未增加病死率。但治疗组36 h内颅内出血病例明显增加,占6.4%,而对照组为0.6%。由于溶栓治疗尚处于研究阶段,早期出血率高,其危险/疗效比还应进一步明确。我国正在进行的“九五”国家攻关课题脑梗死发病6 h内的1200例进行尿激酶的溶栓治疗的随机、双盲、安慰剂对照及多中心临床研究尚未总结,目前不宜推广。而只能在严密设计和严格的适应证时,在有条件的单位可开展研究。

四、抗凝治疗

抗凝治疗防止血栓的扩张和进展性脑卒中在临床上已应用了较长的时间。抗凝治疗临床上多用肝素和口服抗凝剂,其临床疗效并不确定,如使用不当,可引起颅内出血和全身出血。临床上最常用的抗凝药物,有关其确切的疗效文献报道很少,而且其疗效结果也有分歧。另外,肝素对预防心源性脑栓塞复发的报道亦很少,因此,难以提出应用的意见。再者,用肝素治疗时病人神经缺陷到何种程度,脑梗死面积多大即禁用,目前也有分歧。已有报道肝素治疗时还可引起血小板减少。至于低分子肝素治疗,其安全性虽有增加,但对缺血性脑卒中的治疗疗效,尚待进一步评估。目前对肝素或口服抗凝剂治疗的临床应用,只能根据主管医师的选择。但有一点是肯定的,即口服抗凝剂的剂量比国外文献报道的剂量为小,为其1/3~1/2。

五、抗血小板药物

抗血小板药物有阿司匹林、噻氯匹定、氯吡格雷、双嘧达莫(潘生丁)等。抗血小板药物用于预防缺血性脑卒中的作用,在大量的临床试验中已被证实。抗血小板药物协作组对17个抗血小板药物的脑卒中二期预防试验的分析,与对照组相比较,非致命性脑卒中、心肌梗死或血管性死亡的相对危险度下降了22%。

由于阿司匹林在缺血性脑卒中预防中有效,且价格低廉、安全,已成为当前应用最广泛的二级预防的首选抗血小板药物。国际脑卒中试验和中国急性脑卒中试验结果进一步提示,急性期使用阿司匹林对于脑卒中的复发和减少病死率有效,用药应在急性缺血性脑卒中发生后早期(48 h内)即开始使用。中国急性脑卒中试验结果,急性期用量为160 mg/日。亚洲使用阿司匹林的剂量普遍偏小。

噻氯匹定能抑制二磷酸腺苷-纤维蛋白原结合胶原、肾上腺素、血小板活化因子诱导的血小板聚集。噻氯匹定-阿司匹林(ticlopidine-aspirin)脑卒中研究发现,治疗短暂性脑

缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或轻微脑卒中的病人,前者略优于后者,能使3年死亡和脑卒中发作相对危险率降低12%。噻氯匹定的不良反应明显,包括皮疹、腹泻、严重中性粒细胞减少等。而且价格昂贵,因此,仅用于不能耐受阿司匹林治疗的病人。

氯吡格雷(clopidogrel)能抑制二磷酸腺苷诱导的血小板聚集,大样本氯吡格雷与阿司匹林治疗缺血性脑卒中随机对照试验显示,在降低主要血管病(缺血性脑卒中、心肌梗死、血管性坏死)方面,轻度优于阿司匹林,使发生主要血管病变的相对危险度降低8.7%。氯吡格雷不良反应少见,除皮疹、腹泻外,无严重中性粒细胞减少发生。由于其疗效较好,不良反应少,已成为目前可选择的预防脑卒中中的一线抗血小板药物。其疗效优于阿司匹林,因其价格昂贵,目前尚无取代阿司匹林的趋势。

近年来对双嘧达莫的研究着重对其与阿司匹林联合应用的疗效进行了探讨。欧洲卒中预防研究-2(Europ stroke prevention study-2, ESPS-2)显示,有TIA和脑卒中史的病人,两者联合应用,降低脑卒中发生的相对危险度优于单用阿司匹林,如与安慰剂对照,单用阿司匹林可降低脑卒中相对危险度18%,若阿司匹林与潘生丁联合应用则可降低37%。但不少报道对ESPS-2的结论有异议,认为该实验中应用阿司匹林的剂量小,仅每日50mg。该联合用药尚未得到大多临床医师接受为首选的抗血小板治疗。

六、脑保护剂

脑神经元的保护,是通过应用药物或其他手段阻断缺血后脑神经元坏死的不同机制,延长神经元的生存能力。也可用于高危患者的预防,促进后期神经元的功能恢复,以达到治疗的目的。脑保护是目前研究的热点。

(一) Ca^{2+} 通道阻滞剂 脑缺血后神经元的损害主要是由于神经元内大量 Ca^{2+} 流入,而使 Ca^{2+} 超载所致。神经元内 Ca^{2+} 超载后通过对细胞膜上磷脂酶 A_2 、蛋白激酶以及NO合成酶,产生脂质过氧化,使自由基生成,而引起神经元损害。在神经组织中 Ca^{2+} 通道至少有四种类型即L、P、N、T,其中L型是 Ca^{2+} 内流的主要途径,N、T型也起重要的作用。临床上常用的 Ca^{2+} 通道阻滞剂尼莫地平具有脂溶性,能进入血脑屏障阻断电压敏感的L通道。脑缺血前应用尼莫地平能显示出脑保护作用。急性脑缺血后6~12h应用,能增加脑血流量,减轻脑损害,并改善脑的功能。

(二) 兴奋性氨基酸受体拮抗剂 γ 氨基丁酸激动剂、钠通道拮抗剂等,在理论上有一定的依据,动物实验也有一定的作用,但迄今尚未能在临床研究中证实为确实有效的制剂。因此,目前不宜应用于临床。

(三) NMDA受体拮抗剂 目前,研究镁离子能阻断电压依赖性NMDA离子通道,非竞争性阻断NMDA受体。在脑缺血后应用镁离子,易使局部浓度增高,起到脑保护作用。脑缺血模型显示,细胞外镁离子浓度越高,脑保护作用越大。临床研究,对60例大脑中动脉缺血患者进行双盲试验,30例接受安慰剂治疗,另外30例在1min静脉注射8mmol MgSO_4 ,然后静滴维持24h,总剂量为65mmol,治疗3个月后, MgSO_4 组死亡或致残率均比安慰剂组低。目前临床上已应用 MgSO_4 对脑缺血进行脑保护。

(四) 神经节苷脂 GM_1 实验证明 GM_1 具有脑保护作用。脑缺血后早期给予 GM_1 治疗,可明显降低脑水肿和防止细胞内 Ca^{2+} 聚集; GM_1 可通过血脑屏障,嵌入神经膜,保护神经细胞膜 Ca^{2+} -ATP酶的活性,纠正离子失衡,进一步减轻脑水肿和脑损害; GM_1 还可

提高局部脑血流,改善脑细胞缺血、缺氧,减少葡萄糖无氧代谢导致的脑组织内乳酸堆积和乳酸酸中毒。并能抑制病理性脂质过氧化反应,减少自由基对细胞膜的损害,进一步起到稳定膜结构和功能的作用。上述实验观察结果充分说明 GM_1 对缺血早期具有明显的保护作用。目前, GM_1 已做为脑保护剂用于临床。

(五) 自由基清除剂 维生素 C 和维生素 E 为自由基清除剂,作为预防性脑保护剂,愈来愈受到临床的重视。

维生素 C 常以抗坏血酸盐形式存在于细胞外液中。抗坏血酸盐可与超氧阴离子(O_2^-)、羟自由基(OH·)、烷基(L·)、烷过氧化基($LOO\cdot$)等迅速反应,使抗坏血酸盐发生单电子氧化,形成抗坏血酸盐自由基,终止了自由基诱导的氧化应激的链式反应。维生素 C 可抑制低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)的氧化修饰,阻止动脉粥样硬化的发生,生理浓度的维生素 C(40 mmol/L)在一小时内可完成抑制 LDL 的氧化修饰。维生素 C 可通过兴奋性氨基酸(excitatory aminoacid, EAAs)在细胞膜上交换以及在受体水平对 EAAs 进行调节来保护细胞避免 EAAs 毒性损害和自由基攻击。因此,维生素 C 起到了脑保护作用。

维生素 E 也有抗氧化作用,能保护大量多不饱和脂肪酸,并能抑制磷脂酶 A_2 和脂氧化酶的活性,改变磷代谢,减少血小板释放血栓素 A_2 (thrombox A_2 , TXA_2) 和自由基的产生,并抑制血小板聚集,故对脑起到保护作用。

(六) 腺苷 是一种内源性神经保护物质,当脑缺血时内源性腺苷大量释放,扩张血管,抑制 EAAs 释放和 Ca^{2+} 内流,并能阻止神经元发生缺氧性去极化,降低能量代谢。腺苷转运抑制剂如 HWA₂₈₅ 可提高细胞外腺苷的水平,保护神经元免受缺血的损害,临床观察显示,脑梗死患者静脉注射 HWA₂₈₅,能明显的缩小梗死灶的体积,具有明显的脑保护作用。

(七) 1,6-二磷酸果糖(fructose-1,6-Diphosphate, FDP) 脑缺血时,脑内可利用的氧将耗尽,三羧酸循环停止,ATP 生成减少并迅速耗竭,这时只能通过加速脑细胞无氧代谢产生能量来补充脑组织的需求和 ATP 能量不足,但乳酸的产生必将增多,造成脑内乳酸酸中毒,加重脑组织缺血、缺氧、水肿和坏死,此时提供外源性 1 mol 的 FDP,可产生 4 mol 的 ATP。因此在缺血时给予 FDP 可做能量的直接来源,对缺血时脑组织具有保护作用。

(八) 胞二磷胆碱 具有稳定细胞膜的作用,并可减少自由基的产生,当脑缺血时,给予胞二磷胆碱,可以减轻脑缺血损害,对脑组织可起到保护作用。

七、康复治疗

脑血管病的康复重在早期开始。所谓早期康复,是指病人在患脑血管病后,只要生命体征稳定,神志清楚,神经症状不再恶化,48 h 后即可进行康复。这也意味着脑血管病患者 1 周内大都可以进行康复治疗。若急性、早期未能进行康复,则康复治疗效果差。国外报道证实,急性、早期康复,6 个月后复查发现,95% 病人上下肢功能恢复达到最好效果时间是卒中开始后 11 周内。而且早期康复可达到完全性康复。

康复疗法中除了应用一些康复助具外,目前发现一些药物能提高运动疗法的功效。近年来发现将盐酸氟西汀(百忧解-20, fluoxetine)或马普替林(路滴美)加运动疗法与对

照组只用运动疗法相比,发现前者疗效最好,对照组疗效优于马普替林组,可见盐酸氟西汀能增强运动疗法的功效,而马普替林能阻滞这种功能恢复。能增加运动疗法的药物还有甲丙咪嗪(despramine)。同时,还发现苯妥英钠、可乐定、哌唑嗪、多巴胺受体拮抗剂和氟哌啶醇等能阻滞运动功能的恢复,对失语症亦有同等作用。因而,在治疗和处理急性脑血管病患者应注意。

八、外科治疗和介入治疗

近年来颈动脉内膜切除术对防治 TIA 已取得肯定的疗效。颈动脉闭塞 70% 以上者疗效较好。介入治疗包括颅内血管经皮腔内血管成形术及血管内支架置入或与溶栓治疗结合,已引起临床上的高度重视。这些研究及应用虽缺乏成熟的经验,但值得临床继续研究。

九、脑血管病的基因疗法

脑血管病基因治疗的基本目的是用正常基因来置换或增补缺陷基因的治疗方法,即将复制的 DNA(cDNA)导入血管或其周围组织,使其产生一种有利于调节血管生长及功能的物质。目前,这方面的研究已集中在如何表达的方法上。

(一) 基因治疗方法

1. 获得目的基因 其主要来源有:

- (1) 供体细胞的基因组 DNA 或经限制性内切酶消化后的 DNA 片段。
- (2) 预先分离的某一基因。
- (3) 逆转录法得到的 cDNA。
- (4) 人工合成的 DNA 片段。

2. 基因转移 是指用适当载体将目的基因导入至靶器官。载体是基因转移的重要工具。基因转移常用的载体有:

- (1) 阳离子微脂粒:安全性高,但其有效率不高。
- (2) 病毒载体:病毒载体包括腺病毒、疱疹病毒及巨细胞病毒等。病毒载体安全性差,易引起炎症反应及突变且插入的 cDNA 片段大小受限,而且基因的表达有时仅为暂时的。因此,尚不适于临床应用。
- (3) 阳离子微脂粒与灭活的病毒颗粒相结合的载体:这是一种有发展前途的载体。病毒的外衣使阳离子微脂粒容易进入细胞内,使基因转移的效率提高,并使病毒的毒性明显减少。应用一种病毒微脂粒复合物包裹的脂粒可使血管功能发生改变,但其效率不及病毒载体。

3. 靶组织定位 基因治疗的效果,还决定于基因能否准确地定位于靶组织。这与以下几种因素有关:

- (1) 给药途径。
- (2) 促进转基因在靶组织中表达的组织特异性激动剂。
- (3) 载体的组织特异性。要使基因在脑血管内皮细胞的特殊部位定位,以期获得脑血管的优先基因转移,载体必须沿着血流边缘输送,便于基因载体与内皮细胞接触,而且基因在血流经过结合部位时必须极快地与靶组织相结合。应用这种方法,可在动脉粥样硬化血管获得比正常动脉更多的转基因表达。这种方法目前仍存在许多问题,尚待进一步