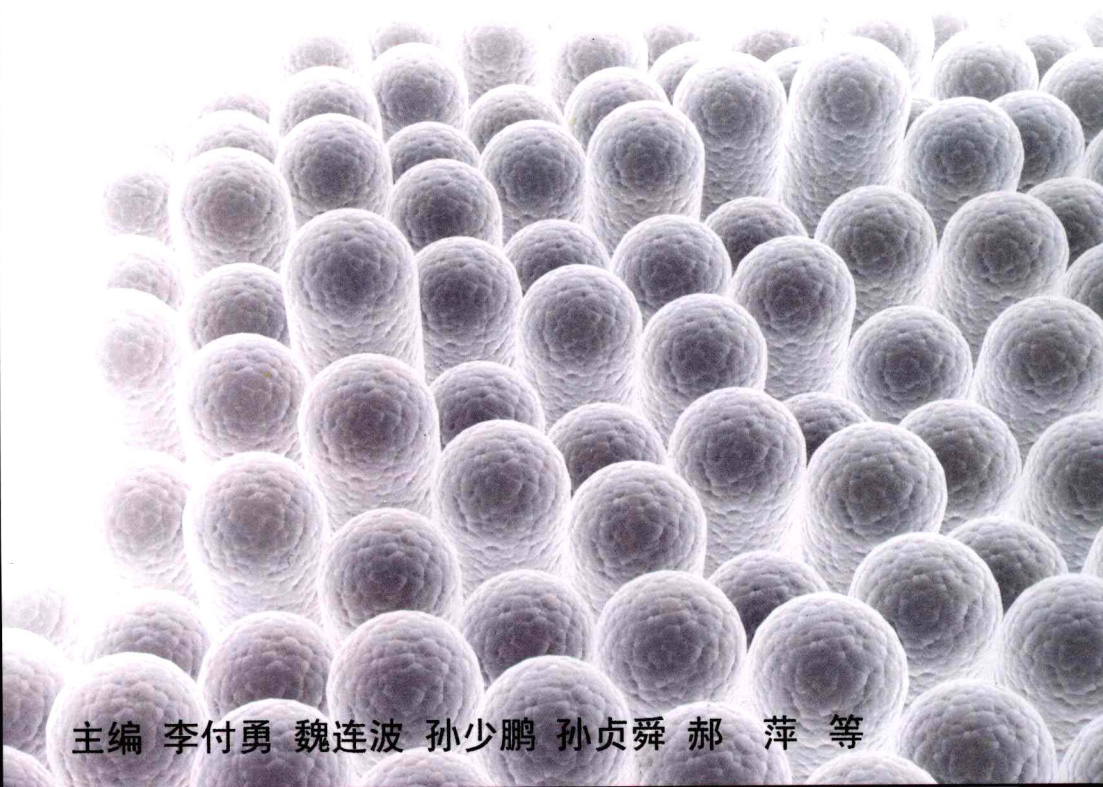




SHEN JING KE JI ZHENG ZHI LIAO XUE

神经科急症 治疗学



主编 李付勇 魏连波 孙少鹏 孙贞舜 郝 萍 等

天津科学技术出版社

神经科急症治疗学

主编 李付勇 魏连波 孙少鹏
孙贞舜 郝 萍 等

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

神经科急症治疗学/李付勇等主编. —天津:天津科学技术出版社,2009.3
ISBN 978-7-5308-5117-3

I. 神… II. 李… III. 神经系统疾病:急性病—治疗学
IV. R741.059.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 050728 号

责任编辑:郑东红

编辑助理:周令丽

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022)23332693(编辑室) 23332393(发行部)

网址:www.tjkjbs.com.cn

新华书店经销

泰安开发区成大印刷厂印刷

开本 787 × 1092 1/16 印张 24 字数 555 000

2009 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

定价:48.00 元

主 编	李付勇	魏连波	孙少鹏	孙贞舜	郝 萍
副主编	蒋会安	李秀芹	李德正	刘香国	尚希永
	于其龙	李瑞民	张永波	郭林平	郭 江
	单 波	张光玉			
	潘建国	袁锐三			
编 委	宋立国	张 牵	袁玉祥	韩希平	刘金梅
	李建萍				

前 言

随着社会的进步、经济的发展、人们生活水平的提高,中老年人患神经科疾病的发病率急剧升高。神经科疾病的病情多极为严重,是人类病死的首要因素,因此其发病与急症治疗受到医学界和全社会的格外关注。近10年来,随着大量新型药物的不断涌现,介入治疗学得到迅速发展,它们应用广泛、疗效确切,取得令人瞩目的效益,已是神经科急症救治发展中的里程碑。

神经科急症治疗学为临床医学的重要组成部分,其新理论、新概念、新技术和新药物不断出现,广大读者极需一本介绍这方面知识的新书,以满足学习和实践的需要。为此,我们邀请有关专家和有丰富经验的临床工作者确定章节内容及分工,编写了《神经科急症治疗学》。

全书59章,55万字,重点介绍了脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑缺血发作、出血性脊髓血管病、急性播散性脑脊髓炎、急性坏死出血性白质脑炎、病毒性脑膜炎、单纯疱疹病毒性脑炎、结核性脑膜炎、癫痫、不宁腿综合征、三叉神经痛、坐骨神经痛、Guillain - Barre综合征、重症肌无力、周期性麻痹、颅脑损伤等内外科疾病引起神经系统损害的治疗,对其病因、诊断及辅助检查也做了概述。全书内容丰富、完整、充实、新颖,章节安排从理论到实际、循序渐进、紧密相连,是一本高质量的参考书。

本书的问世,如能对临床医师在神经科急症救治中有所帮助,则是作者初衷。在书成的整个过程中,得到了许多学者与同仁们的关注,在此一并表示谢忱。由于时间仓促和我们的水平所限,存在的缺点与不当之处恳请广大读者与同道指正。

作 者

2009年3月

目 录

第一章	短暂性脑缺血发作	1
第二章	脑梗死	8
第三章	脑出血	28
第四章	蛛网膜下腔出血	35
第五章	缺血性脊髓血管病	41
第六章	出血性脊髓血管病	46
第七章	急性播散性脑脊髓炎	49
第八章	急性坏死出血性白质脑炎	52
第九章	病毒性脑膜炎	54
第十章	单纯疱疹病毒性脑炎	57
第十一章	结核性脑膜炎	61
第十二章	癫痫	66
第十三章	不宁腿综合征	83
第十四章	视神经乳头炎	84
第十五章	球后视神经炎	85
第十六章	三叉神经痛	87
第十七章	舌咽神经痛	91
第十八章	下丘脑疾病	93
第十九章	重症肌无力	105
第二十章	肌无力样综合征	120
第二十一章	低钾型周期性麻痹	128
第二十二章	线粒体肌病和脑肌病	131
第二十三章	僵人综合征	139
第二十四章	流行性肌痛症	143
第二十五章	急性流感后肌炎	144
第二十六章	中毒性肌病	145
第二十七章	甲醇中毒	148
第二十八章	乙醇中毒	151
第二十九章	头痛	153
第三十章	失眠	170
第三十一章	发作性睡病	175
第三十二章	意识障碍和昏迷	178

第三十三章	眩晕·····	192
第三十四章	晕厥·····	210
第三十五章	高颅压·····	221
第三十六章	高血压脑病·····	229
第三十七章	肺性脑病·····	234
第三十八章	肝性脑病·····	239
第三十九章	尿毒症性脑病·····	250
第四十章	尿崩症·····	253
第四十一章	颅骨骨折·····	256
第四十二章	脑震荡·····	262
第四十三章	脑挫裂伤·····	265
第四十四章	血脑屏障伤害·····	273
第四十五章	创伤性脑水肿·····	281
第四十六章	外伤性颅内高压症·····	291
第四十七章	外伤性脑疝·····	302
第四十八章	外伤性急性颅内血肿·····	305
第四十九章	外伤性迟发性颅内血肿·····	312
第五十章	脑干伤·····	316
第五十一章	下丘脑损伤·····	326
第五十二章	外伤性蛛网膜下腔出血·····	334
第五十三章	非火器性开放性颅脑损伤·····	345
第五十四章	火器性颅脑损伤·····	350
第五十五章	儿童颅脑损伤·····	358
第五十六章	老年人颅脑损伤·····	361
第五十七章	闭合性脊髓损伤·····	364
第五十八章	脊髓火器伤·····	372
第五十九章	脊髓刃器伤·····	375

第一章 短暂性脑缺血发作

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是由于脑动脉狭窄、闭塞或血流动力学异常而导致的短暂性、反复发作性脑局部组织的血液供应不足,使该动脉所支配的脑组织发生缺血性损伤,表现出相应的神经功能障碍。本病的临床表现可持续数分钟至数小时,且在24小时以内完全恢复,但一般持续<30分钟。

由于部分TIA可演变为卒中,即脑梗死,因此,早期诊断和及时有效地治疗TIA非常重要。TIA占急性脑血管病的10%,男性患病率高于女性,发病年龄较脑血栓形成者轻。在急性缺血性脑血管病中,TIA是最轻、预后最好的。本病不存在后遗症,更无死亡率。但是,约有50%的脑梗死患者在发病前曾有过TIA的病史。因此,TIA被公认是脑梗死最重要的危险因素及最严重先兆。

一、病因和发病机制

迄今为止,TIA的病因和发病机制仍未完全清楚,这主要是由于这类疾病的患者没有发生死亡,以致不能通过尸检明确病因;或没有有效方法能在活体条件下证明其病因。但是,比较明确的一点是在大多数的TIA患者中,确实存在着脑动脉硬化。TIA的病因和发病机制有以下几种学说。

1. 微栓塞学说

大多数学者支持该学说,其理由是:①发现微栓子的来源部位,即人颅动脉存在着粥样硬化斑块或附壁血栓。②脑动脉血流具有方向性,因此,脱微栓子总是沿着一定方向进入同一条动脉,造成刻板的TIA临床表现。③微栓子阻塞微小动脉后,由于栓子的收缩、酶的溶解和侧支循环代偿,被阻塞的动脉再通,使症状缓解或消失。但是,反对者认为微栓子不可能总是在动脉的流通中完全具有定向性,且有些尸检未发现动脉粥样硬化或心脏内有血栓。

2. 脑动脉痉挛学说

该学说认为脑动脉在发生硬化和管腔狭窄的基础上,血流经过该区时产生的漩涡刺激动脉壁使动脉痉挛。在实际工作中,人们也发现在手术、脑血管造影、蛛网膜下腔出血时,可以出现脑动脉痉挛。但相反的观点认为硬化的脑动脉一般不易发生痉挛。

3. 脑动脉压迫学说

该学说主要用于解释椎-基底动脉系统的TIA。其机制为:①在椎动脉硬化和横突孔周围增生的骨质直接压迫椎动脉的基础上,突然过度活动颈部使椎动脉扭曲和受压,椎动脉管腔变得更窄而出现TIA。②增生的骨质直接刺激颈交感干,造成椎-基底动脉的痉挛。在临床中,外科医生直接刺激星状神经节,引起椎动脉系统缺血发作的症状,而用

局部麻醉方法阻滞星状神经节后,可阻止短暂性脑缺血的发作。

4. 脑血流动力学障碍学说

在脑动脉粥样硬化或管腔狭窄的基础上,当血压突然下降过低时,脑的分水岭区的灌注压下降至局部脑血流量在 $30\text{ml}/100\text{g} \cdot \text{min}$ 以下时,出现相应脑缺血表现。

5. 心脏病变学说

心脏疾病引起短暂性脑缺血发作的原因系心脏产生的栓子不断地进入脑动脉导致阻塞;或心脏功能减退,使向脑动脉供血量减少,导致脑动脉的供血不足。引起 TIA 常见的心脏病有心脏瓣膜病、心律失常、心肌梗死、炎性心脏病、心血管手术、心脏黏液瘤、心功能衰竭等。

6. 血液成分异常学说

主要是解释在没有脑动脉病变的情况下,发生的 TIA。导致血液成分异常的常见病因有红细胞增多症、血小板增多症、骨髓增生性疾病、白血病、异常蛋白血症、避孕药、雌激素、产后、手术后、晚期癌症等。

7. 脑动脉壁异常学说

除了动脉粥样硬化病变外,其他原因引起的脑动脉管壁异常也可导致 TIA,如脑动脉纤维肌肉发育不良、系统性红斑狼疮、烟雾病、肉芽肿性动脉炎、结核性动脉炎、真菌性动脉炎、巨细胞性脑动脉炎及非特异性多动脉炎等。

尽管有以上众多的学说,但是,在临床工作中,有时即使对 TIA 的患者进行全面各种现有的检查,还是未能发现本病的病因。

二、临床表现和诊断

1. 症状与体征

本病好发于中、老年人。大多数有高血压病、高脂血症、糖尿病及心脏病史。本病发生突然,症状和体征在数秒钟内达高峰,并持续数分至数小时。恢复快而完全,但可反复发作。每次发作时的临床表现符合脑神经功能定位,每次发作的症状与体征一般持续 < 30 分钟,而且均在 24 小时内完全消失。本病发作的次数,少者仅一次,多者一天可达数十次,但大多数为一天数次或数月一次。TIA 的症状与体征取决于发生的脑动脉。

(1) 颈内动脉系统的 TIA:以大脑中动脉的 TIA 为最多见,其主要表现为以上肢和面舌瘫为主的对侧肢体无力,病理反射阳性,可伴有对侧肢体感觉障碍、对侧偏盲、记忆障碍、情感障碍、人格障碍及失用等。病变在主侧半球者,还可伴有失语、失算、失读及失写等。大脑前动脉发生的 TIA 表现为精神障碍、人格障碍和情感障碍等,一般无肢体无力。颈内动脉主干发生的 TIA 表现包括以上症状和体征外,最具有特性性表现为同侧眼球失明及对侧上、下肢体无力,其程度一样。但有时可以单独出现上述表现的一种或几种。脑缺血一般无疼痛,所以患者无头痛表现,这与心肌缺血引起心前区疼痛截然不同。

(2) 椎-基底动脉系统的 TIA:最常见的症状有复视、偏盲、眩晕、呕吐、眼球震颤、声音嘶哑、饮水呛咳、吞咽困难、共济失调、猝倒发作、单或双侧的口周及舌部麻木、交叉性面及肢体感觉障碍、单或双侧的上下肢体无力及病理反射阳性等。如仅累及一侧大脑后动脉者可出现一过性偏盲,患者可能主诉为视物模糊。有的患者,尤其是老年,可仅出现一

过性短暂的意识障碍,清醒后无其他任何表现。猝倒发作(drop attack)是该动脉系统出现的TIA的特殊表现,其主要是因为脑干网状系统缺血所致,表现为突然四肢无力,跌倒在地,不察觉到意识障碍,患者往往在极短时间内能自行起立。上述表现可以单独出现。除少数患者因缺血使基底动脉扩张引起头痛外,大多数也无头痛表现。

2. 辅助检查

脑CT和MRI检查一般无明显异常,但少数人可见到小病灶。在发作期间,弥散加权MRI和PET可发现片状缺血灶。DSA或MRA可发现脑动脉粥样硬化斑块、溃疡或狭窄处。CT或MRI检查颈椎可见骨质增生、椎间隙变窄、横突孔变小等。颅脑B性检查可发现颅内、外动脉有粥样硬化斑块、溃疡及狭窄,且可判断硬化斑块的稳定性和狭窄的程度。发作后的脑电图检查正常,但在发作期显示局部慢波。血液生化检查可有高血脂和高血糖。心电图常显示冠状动脉供血不足。

3. 诊断

这类患者来诊时,大多均已恢复正常。因此,主要靠患者及陪伴人讲述病史方能做出诊断。本病的诊断要点是:①发病突然,短暂的局灶性神经功能障碍,在24小时内;一般在半小时内,完全恢复正常。②临床表现完全可用某一脑动脉病变解释。③在发作间歇期,没有任何神经系统体征。④常有反复发作。⑤多在中老年人发病。⑥伴有高血压病、高血脂病、糖尿病、心脏病等病史。⑦脑CT或MRI检查排除其他脑部疾病。

4. 鉴别诊断

在做出TIA诊断之前必须与以下疾病相鉴别。

(1)癫痫:有些类型的局灶性癫痫表现与TIA有相似性。例如,伴有意识障碍者与椎-基底动脉系统的TIA表现相似,无张力性癫痫发作与猝倒发作相似等。可借助脑电图、Holter、CT、MRI检查和必要的抗癫痫治疗加以区别。

(2)梅尼埃病:椎-基底动脉系统的TIA表现为眩晕、恶心、呕吐和眼震时,应与梅尼埃病鉴别。梅尼埃病发生的年龄较轻,可多次反复发作达数年或数十年之久。发作时,眩晕持续时间较长,可达2~3天才逐渐缓解,多伴有耳鸣和听力下降,甚至耳聋。无神经系统定位体征。而以眩晕为主要表现的椎-基底动脉系统TIA多发生在中老年人,伴有神经系统定位体征,反复发作时的体征持续不会很长,否则早已发展为脑梗死。

(3)晕厥:椎-基底动脉系统的TIA可表现为突发性意识丧失而致突然倒地。但晕厥则是在站立时因为迷走神经过度兴奋,使血压突然过低,导致全脑性缺血而发生意识障碍。不过当倒下地后,患者意识很快恢复。主要区别在于晕厥发作时人体均处于直立状态,血压下降、脉搏缓慢等,没有神经系统定位体征;而TIA的发生时人体可处于任何体位,并有脑干定位体征。

(4)癔症:由于TIA发生突然,缓解也快,有时应注意与癔症鉴别。后者多因精神受刺激或情绪剧烈波动后出现各种各样的表现,但其表现不符合神经解剖的功能特点,且没有神经系统定位体征。

(5)有先兆型偏头痛:由于有先兆型偏头痛,在发作前出现视觉障碍或肢体感觉运动障碍,应注意与TIA鉴别。但有先兆型偏头痛者以青年为多,以反复发作的剧烈性搏动样头痛或头胀痛为特征,而没有神经系统定位体征。

(6)低血糖:糖尿病患者长期使用降糖药中,在某个时候进食过少或用降糖药过量,反而使血糖过低,出现一过性意识障碍、精神障碍或肢体偏瘫等,与TIA非常类似。可通过快速静脉注射适量的葡萄糖液,如症状很快恢复,则可容易区别。

(7)眼科疾病:以视力障碍为主要表现的TIA应与眼科疾病的区别。主要通过眼科方面的检查及神经系统查体区别。

三、治疗

TIA的治疗依发作的次数和频度,采取两种不同的治疗。一是频繁发作者应积极进行正规抗凝治疗,以阻止其发展为脑梗死;二是发作次数不多者可仅进行一般治疗。在控制TIA后,应进行必要的检查,寻找原因并进行针对性治疗,防止复发。

1. 抗凝治疗

每天发作3次或每周发作5次以上者,应即刻进行正规抗凝治疗。一般采用普通肝素和双香豆素类药物联合治疗,大多数能减少或终止TIA。

(1)肝素钠(heparin sodium, calciparine, heparin, lipoheparin, panheparin):其在体内外均有迅速抗凝作用,对血液凝固过程的各个环节均有作用。肝素钠通过激活抗凝血酶Ⅲ而发挥抗凝血作用。抗凝血酶Ⅲ是一种血浆 α_2 球蛋白,它作为肝素钠的辅助因子与许多凝血因子结合,并抑制这些因子的活性而达到影响凝血过程的许多环节:①灭活第Ⅻ_a、Ⅺ_a、Ⅸ_a、Ⅹ_a、Ⅱ_a和Ⅷ因子。②络合第Ⅱ_a因子。③中和第Ⅲ因子。肝素钠还可通过抑制血小板聚集起作用。肝素钠与抗凝血酶Ⅲ结合后,可加强抗凝血酶Ⅲ的作用,因此最后达到延长凝血时间、凝血酶原时间和凝血酶时间。本治疗主要目的是使血液在短时间内达到肝素化,使血液处于不凝血状态,达到快速阻止TIA。静脉注射后10分钟即可延长血液的凝血时间。用法:肝素100mg(12500单位)溶于生理盐水1000ml,以30滴/分速度静滴,每半小时监测凝血时间,并依凝血时间的结果,调整滴速。直至凝血时间延长至18~20分钟。之后,按8~15滴/分速度静滴至24小时。

(2)双香豆素类药物:维生素K在肝合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ过程中起重要作用,双香豆素类药物的化学结构与维生素K类似,因此这类药物主要通过和维生素K竞争性与肝内有关的酶蛋白结合,从而抑制酶的活性,即这类化合物可干扰维生素K在肝内合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ等的作用。口服后经12~24小时方起作用,1~3天达高峰。因此,在应用肝素的同时,当日即刻口服双香豆素类药物。注意:中国人抗凝剂的用量较国外文献报道的剂量为小,约为其1/2~1/3剂量,就可达到有效的凝血酶原活动度的指标。以新抗凝(acenocoumarol)为例,当日首次口服8mg,次日为4mg,以后每日根据当天所查的凝血酶原时间和活动度结果调整用量。大多数患者在5~7天左右,用药量调至维持量为每日1~2mg,使凝血酶原时间和活动度分别保持在25~30秒(正常在12秒)和30%~40%左右为佳,可应用3~6个月,个别可至数年。由于新抗凝的个体差异相当大,故临床已不推荐使用。目前临床常用华法林(warfarin, coumadin, panawarfin, warfilone, warnerin)5~10mg作为首次用量,次日半量,以后根据凝血酶原活动度调整剂量,一般维持量为1~2.5mg/d。

肝素和双香豆素类药物联合使用(先肝素与华法林合并使用3日,以后单用华法林)

是治疗 TIA 有效的方法,但是,也有一定的出血危险性。因此,在进行正规抗凝治疗时,应注意:①对于 70 岁以上、严重肝肾损害、有出血倾向及妊娠者,不进行抗凝治疗。②抗凝前必须行脑 CT 检查,以绝对排除颅内出血。③必须准备硫酸鱼精蛋白和维生素 K 等拮抗剂,以对抗因肝素和新抗凝片过量引起的严重性出血。一旦发生,首先停止抗凝治疗,并即刻给予硫酸鱼精蛋白中和,硫酸鱼精蛋白的用量与末次所用肝素相当,如肝素 1250u(10mg),需鱼精蛋白 10mg 中和。鱼精蛋白用无菌水稀释至 10mg/ml,以 <5mg/min 滴速缓慢静点,一次总量不超过 50mg。双香豆素类药物过量可用维生素 K₁ 20~40mg 肌肉注射或将维生素 K₁ 加入 5% 葡萄糖或生理盐水中静脉滴注,出血严重且难以控制时,可予输新鲜血浆以补充凝血因子。④抗凝过程中,严密观察出血情况,如皮肤、牙龈、大小便等,应避免进行针灸、腰椎穿刺及外科手术。⑤在治疗过程中,即使凝血酶原时间和活动度在治疗目的值以下,也仍用最小量如 0.5~1mg 维持。最好不要终止服药。⑥开始抗凝治疗的 10 日内,测定凝血酶原时间和活动度,应 1 日 1 次,以后每周 3 次,等凝血酶原时间和活动度稳定于治疗所需的指标时,则 7~10 天测一次。长期使用双香豆素类药物者,应定期复查凝血酶原时间和活动度。⑦维持量使用的时间一般为一年左右,终止治疗应逐渐减量。这方法在临床上目前已很少应用。

(3) 低分子肝素(low molecular weight heparins, LMWHs):它是通过化学解聚或酶解聚合生成的肝素片段,其大小相当于常规肝素的 1/3。分子量在 4000~6500 之间。由于糖链的长度比较短,低分子肝素催化抗凝血酶抑制凝血酶的能力减弱,但对于抗凝血酶抑制活化的第 Xa 凝血因子仍有较强的能力。低分子肝素有较长的半衰期,在低剂量时有很好的生物利用度,从而在使用固定剂量时更能预测其抗凝效果。低分子肝素能每天安全使用 1~2 次而无需实验室监测。所以,低分子肝素较普通肝素有许多优越性。在不能使用常规肝素和双香豆素类药物进行正常抗凝的情况下或 TIA 不频繁时,可选用低分子肝素进行治疗。但是,低分子肝素的效果仍不如普通肝素的效果。用法:低分子肝素钙 5000 单位,腹部脐下外侧皮下垂直注射,1 日 2 次,7~10 天为一疗程。

2. 巴曲酶治疗

对频发的 TIA 发作的随机对照多中心研究(脑与神经疾病杂志 1966;4: 65~70)发现,该药能迅速控制频发的 TIA 发作。对照组住院后立即给予传统常规治疗的 TIA 药物包括低分子右旋糖酐、中药活血化瘀药物、抗血小板聚集剂、钙通道拮抗剂、抗自由基及脑细胞代谢赋活剂等。巴曲酶组仅给予巴曲酶(Batroxobin,日本东菱公司产品),10BU + 生理盐水 100ml,静脉滴入,1 小时以上滴注完毕,隔日一次,共 3 次,第二次及第三次之剂量为 5BU,两组均住院四周。合并有高血压、冠心病或糖尿病者,两组患者均给予相应治疗药物。结果为:巴曲酶组在用药后 12 小时就有 38.46% 患者 TIA 发作停止,其中 5 例在第一次滴注完毕后就发作停止,而对照组无一例是在治疗后 12 小时获得控制的。巴曲酶组多数(74.08%)是在 2 日内被控制,对照组仅少数(21.74%)在 2 日内 TIA 被控制。治疗前后实验室检查:巴曲酶组,很温和平稳地降低纤维蛋白原,而对于其他出、凝血指标无影响。所以对频发的 TIA 应用巴曲酶是比较有效、简便及安全的方法。在疗程结束之后,可给予常规小剂量阿司匹林 50~100mg/d,以预防复发。至于剂量问题,当患者每日平均发作次数 ≥4 次,每次发作持续时间 >1 小时,或就诊时间(末次发作至就诊时间)超过 7 日

者可以适当增加剂量,如 10BU,10BU,10BU(每次均为 10BU),甚至可以 20BU,10BU,10BU(第一次为 20BU,以后 2 次各为 10BU)。治疗前,要经过神经系统检查及颅脑 CT 证实无出血灶,凡具有出血史及胃肠道溃疡史者近期做过手术的患者,有出血可能性者,有肝、肾功能衰竭或多脏器功能衰竭及有药物过敏史者禁用。

3. 其他药物治疗

不适宜或不需要进行抗凝治疗者可选用以上治疗方法或抗凝及巴曲酶治疗后,可选用以下第 5~10 项治疗方法。

(1) 尿激酶(urokinase,uronase,ukidan,UK):系人工合成的促进纤维蛋白溶解酶活化的结晶。本药不具有抗原性。大剂量有极强地促纤溶作用及较强的抗凝作用。依 TIA 出现的频度,分两种用法。①频繁发作:尿激酶 100 万单位加入 500ml 的液体中静脉滴注,1 日 1 次,3~5 天。②发作次数少:尿激酶 25 万单位加入 500ml 液体中静脉滴注,1 日 1 次,3~5 天。

(2) 链激酶(streptokinase,SK):又称溶栓酶(streptase),系溶血性链球菌的产物,能促进纤维蛋白溶解酶原活化,间接激活纤维蛋白溶解酶。本药具有抗原性,所以,首用先导剂量,而后用维持量。用法:先导剂量为 50 万 u 溶于 100ml 生理盐水或 5% 葡萄糖溶液中,静脉滴注,30 分钟内完毕。维持剂量为 60 万 u 溶于 500ml 的 5% 葡萄糖溶液中,静脉滴注,6 小时,1 日 4 次。为防止过敏反应,加用地塞米松 5mg,静脉滴注。意大利多中心急性卒中临床试验(MAST-I)被监测委员提前终止,由于 622 例 6 小时以内的患者入选,接受 SK 治疗的患者中 10 日内死亡的人数过高。澳大利亚 SK 临床试验评价 3 对发病 4 小时以内的急性卒中患者的疗效,共有 340 例患者入选,研究终止时的结果显示,SK 治疗组的死亡率是对照组的 2 倍($P < 0.001$)。因此,用于发病后 3 小时以上的患者,很可能是有害的。总之,在 20 世纪末,文献报道,链激酶的应用,弊大于利。目前国内市场也很少见 SK。

(3) 降纤酶:系蛇毒提取的精制品,主要作用是降低纤维蛋白酶的作用。用法:首剂用 10u,加入生理盐水 100ml 中,静脉滴注。之后,隔日用 5~10u,静脉滴注,一个疗程共 3 次。

(4) 罂粟碱(papaverine):具有非特异性血管平滑肌的松弛作用,直接扩张脑血管,降低脑血管阻力,增加脑局部血流量。用法:罂粟碱 60mg 加入 5% 葡萄糖液 500ml 中,静脉滴注,1 日 1 次,可连用 5~7 天;或 20~30mg/次,肌肉注射,1 日 1 次,可连用 5~7 天;或 30~60mg/次,口服,1 日 3 次,连用 7~10 天。每日用量不应超过 300mg,不宜长期使用,以免成瘾。在用药时可能因血管明显扩张导致血管性头痛。目前该药市场很少供应。

(5) 低分子右旋糖酐(low molecular dextran,rheomacrodex):也称右旋糖酐 40(dextran 40),其主要作用为阻止红细胞和血小板聚集,降低血液黏稠度,以改善循环。用法:10% 低分子右旋糖酐 500ml,静脉滴注,1 日 1 次,10 天为 1 疗程。可在间隔 10~20 天后,再重复使用一疗程。有过敏体质者,应做过敏皮试,阴性后方可使用;心功能不全者应使用半量并慢滴;有糖尿病者,同时加用相应剂量的胰岛素。

(6) 706 代血浆(6% 羟乙基淀粉):作用和用法与低分子右旋糖酐相同。

(7) 阿司匹林(aspirin):主要通过失活脂肪酸环化酶,阻止血小板合成 TXA_2 ,并抑制

二、脑血栓形成

脑血栓形成主要是指动脉硬化性脑梗死。这是因为 90% 的脑血栓形成患者是在动脉硬化基础上发生的。脑血栓形成是急性脑血管病中最常见的一种,其发病率占急性脑血管病的 60%。随着生活水平的提高,脑血栓形成的发病率仍在不断升高。在脑血栓形成的患者中,男性占 60%,女性占 40%。平均发病年龄为 60 岁,男性为 58 岁,女性为 65 岁。脑血栓形成的死亡率占急性脑血管病的 10%。脑血栓形成患者的病死率为 30%,致残率为 40%,存活者的复发率为 50%。一般认为,至第三次发病时,将近有 100% 的患者存在不同程度的后遗症。

1. 病因与发病机制

(1) 病因:引起脑动脉管腔内血栓形成的原因有以下 5 种:

①动脉粥样硬化:系脑血栓形成最常见的病因。导致动脉粥样硬化最常见的疾病是长期慢性高血压、糖尿病和高脂血症。随着年龄的增大,脑动脉也可发生粥样硬化。

②动脉炎:多见于各种大动脉炎、血栓闭塞性脉管炎、钩端螺旋体感染、系统性红斑狼疮、白塞病、结节性多动脉周围炎、巨细胞动脉炎、梅毒性动脉炎等,它们均可导致脑血栓形成。

③动脉畸形:先天性脑动脉发育障碍或外伤等原因引起的动脉畸形,到了一定的时间,可出现脑动脉血栓形成。

④血液成分变化:如真性红细胞增多症、血小板增多症、产后、长期口服避孕药、恶液质、严重脱水等易导致脑血栓形成。

⑤血流动力学异常:在动脉粥样硬化的基础上,由于血压过度下降致血流速度过缓或血流量过低,则易发生脑血栓形成。

(2) 发病机制:在上述病因的基础条件下,通过以下机制使脑血栓形成。

①动脉壁病变:动脉壁发生病变是血栓形成的关键因素,因此,动脉壁的完整性是避免血栓形成的关键。以动脉粥样硬化为例,在致病因素的作用下,最先出现动脉的内皮细胞吞噬大量脂质并增生,形成大量的泡沫细胞,而后有的内皮细胞发生坏死,并在此基础上产生斑块。由于内皮细胞的坏死,内膜下胶原组织在动脉管腔内被暴露,并接触到血小板后迅速使之黏着。继之,血小板释放出 ADP、5-羟色胺、儿茶酚胺、 PG_2 、 TXA_2 、内皮素及钙离子等物质。它们一方面使动脉收缩,管腔更加狭窄;另一方面促使血小板聚集、黏附,同时网络纤维蛋白和红细胞,逐渐形成血栓。

②血液成分变化:如红细胞、血小板、血脂、纤维蛋白原、血糖等的增加,或血液抗凝血物质的减少,使血液黏稠度增高或血液凝固性加强,可促进动脉血栓的形成。

③血流动力学异常:主要是指血压下降。在动脉管壁病变的基础上,由于血压急剧下降,血流缓慢,容易导致动脉病变的局部血栓形成。

(3) 病理:脑动脉血栓形成并导致脑梗死时,出现以下病理过程。

①血栓完全阻塞动脉管腔,除非机化再通,否则呈永久性阻塞,不容易脱落。

②动脉被完全阻塞后,病灶区域出现侧支循环开放,甚至脑底动脉环和颅内外动脉吻合支也开放,以最大可能增加缺血区脑组织的供血量。

第二章 脑梗死

脑梗死(cerebral infarction)系指各种原因引起脑动脉管腔的狭窄或闭塞,在侧支循环不足以起到代偿性的供血情况下,出现该动脉所供应的局部脑组织发生缺血性坏死。脑梗死主要由脑血栓形成、脑栓塞或血流动力学异常所致。

一、分类

1. 大面积脑梗死(large infarct)

主要系指由于颅内动脉和大脑中动脉主干闭塞所致的脑梗死。其除了出现相应的症状和体征外,还因梗死引起的大片脑水肿而出现高颅压症状。

2. 分水岭梗死(cerebral watershed infarct)

系指发生在大脑前、中、后动脉末端的相邻供血区或边缘区(border zone)的梗死。其发病机制是在相邻的两条动脉狭窄的条件下,突然出现动脉血压过低,使该区域脑组织发生缺血性坏死。依其出现的部位,分水岭梗死分为:①皮质前型:系指梗死发生在大脑前动脉与大脑中动脉之间相邻的边缘区,病灶位于额叶与颞叶之间。②皮质后型:系指梗死发生在大脑中动脉与大脑后动脉,或大脑前、中和后动脉之间的相邻边缘区。病灶位于顶、枕及颞叶交界区。③皮质下型:系指梗死发生在大脑前、中、后动脉皮质支与深穿支之间或大脑前动脉的回返动脉与大脑中动脉的豆纹动脉之间的相邻边缘区。病灶位于大脑深部的白质、壳核、尾状核等。

3. 腔隙性脑梗死(lacunar infarct)

系指深穿支闭塞导致的脑组织缺血性坏死,其梗死灶的大小直径不超过1.5cm。腔隙性脑梗死发生在功能区者,可出现明显的症状与体征;如在非功能区,则可以没有任何症状和体征,此时,主要靠脑CT或MRI明确诊断。

4. 多发性脑梗死(multiple infarct)

系指两条以上的动脉同时或先后发生供血障碍而引起具有两个以上的脑梗死病灶。这些梗死灶可以是大的,也可以是小的;可以发生在皮质,也可以发生在灰质。

5. 无症状性脑梗死(asymptomatic infarct)

系指发生在非功能区的梗死,而不产生任何的症状和体征。脑梗死可为小灶性,也可较大。无症状性脑梗死的诊断主要靠CT或MRI检查明确。

6. 出血性脑梗死(hemorrhagic infarct)

系指脑梗死区域伴有出血,这是因为脑梗死区域的动脉或静脉破裂所致。一般见于大片脑梗死、脑栓塞引起的脑梗死或经溶栓治疗后。

二、脑血栓形成

脑血栓形成主要是指动脉硬化性脑梗死。这是因为90%的脑血栓形成患者是在动脉硬化基础上发生的。脑血栓形成是急性脑血管病中最常见的一种,其发病率占急性脑血管病的60%。随着生活水平的提高,脑血栓形成的发病率仍在不断升高。在脑血栓形成的患者中,男性占60%,女性占40%。平均发病年龄为60岁,男性为58岁,女性为65岁。脑血栓形成的死亡率占急性脑血管病的10%。脑血栓形成患者的病死率为30%,致残率为40%,存活者的复发率为50%。一般认为,至第三次发病时,将近有100%的患者存在不同程度的后遗症。

1. 病因与发病机制

(1)病因:引起脑动脉管腔内血栓形成的原因有以下5种:

①动脉粥样硬化:系脑血栓形成最常见的病因。导致动脉粥样硬化最常见的疾病是长期慢性高血压、糖尿病和高脂血症。随着年龄的增大,脑动脉也可发生粥样硬化。

②动脉炎:多见于各种大动脉炎、血栓闭塞性脉管炎、钩端螺旋体感染、系统性红斑狼疮、白塞病、结节性多动脉周围炎、巨细胞动脉炎、梅毒性动脉炎等,它们均可导致脑血栓形成。

③动脉畸形:先天性脑动脉发育障碍或外伤等原因引起的动脉畸形,到了一定的时间,可出现脑动脉血栓形成。

④血液成分变化:如真性红细胞增多症、血小板增多症、产后、长期口服避孕药、恶液质、严重脱水等易导致脑血栓形成。

⑤血流动力学异常:在动脉粥样硬化的基础上,由于血压过度下降致血流速度过缓或血流量过低,则易发生脑血栓形成。

(2)发病机制:在上述病因的基础条件下,通过以下机制使脑血栓形成。

①动脉壁病变:动脉壁发生病变是血栓形成的关键因素,因此,动脉壁的完整性是避免血栓形成的关键。以动脉粥样硬化为例,在致病因素的作用下,最先出现动脉的内皮细胞吞噬大量脂质并增生,形成大量的泡沫细胞,而后有的内皮细胞发生坏死,并在此基础上产生斑块。由于内皮细胞的坏死,内膜下胶原组织在动脉管腔内被暴露,并接触到血小板后迅速使之黏着。继之,血小板释放出ADP、5-羟色胺、儿茶酚胺、 PG_2 、 TXA_2 、内皮素及钙离子等物质。它们一方面使动脉收缩,管腔更加狭窄;另一方面促使血小板聚集、黏附,同时网络纤维蛋白和红细胞,逐渐形成血栓。

②血液成分变化:如红细胞、血小板、血脂、纤维蛋白原、血糖等的增加,或血液抗凝血物质的减少,使血液黏稠度增高或血液凝固性加强,可促进动脉血栓的形成。

③血流动力学异常:主要是指血压下降。在动脉管壁病变的基础上,由于血压急剧下降,血流缓慢,容易导致动脉病变的局部血栓形成。

(3)病理:脑动脉血栓形成并导致脑梗死时,出现以下病理过程。

①血栓完全阻塞动脉管腔,除非机化再通,否则呈永久性阻塞,不容易脱落。

②动脉被完全阻塞后,病灶区域出现侧支循环开放,甚至脑底动脉环和颅内外动脉吻合支也开放,以最大可能增加缺血区脑组织的供血量。

③如果侧支循环开放不足以发挥代偿供血,则出现该动脉供应区域的神经细胞、胶质细胞和血管发生变化坏死。缺血中心区域发生坏死性软化,而后呈液化状态,最后完全被吸收呈空洞状态或病灶较小者,则由胶质细胞填充成疤痕。梗死灶周围出现一种血流低灌注区,该区内细胞虽无坏死,但处于功能受抑制状态,该区称为半暗带。这一区域是在脑血栓形成治疗中,有可能被挽救的部位。

④脑组织缺血后半小时,即可出现细胞毒性水肿,在3~5天出现血管性水肿,7~10天后水肿开始消退,2~3周时水肿消失。较大的脑动脉如颈内动脉、大脑中动脉、基底动脉等发生脑血栓形成,在3~5天时,开始出现大面积的脑组织水肿,引起占位效应如脑室受压、中线移位,严重者形成脑疝,而导致延髓的呼吸和循环中枢受压而致死。

2. 临床表现与诊断

(1)症状与体征:本病好发于中老年人,男性多于女性,多在静态下发病。50%的患者有短暂性脑缺血发作史,近90%的患者有高血压、糖尿病或高血脂史。脑血栓形成的症状和体征取决于血栓形成的动脉。

①颈内动脉血栓形成:其典型表现为同侧眼睛失明、对侧面舌瘫痪、对侧肢体严重瘫痪和感觉障碍,且上下肢的程度相同;对侧偏盲;在优势半球发生者还出现失语、失读、失算、失写等言语障碍的表现;少数患者伴有病变侧头痛。在发病后3~5天,因大面积脑梗死,而出现高颅压,可出现头痛、呕吐及视乳头水肿;重者出现脑疝而致死。

②大脑中动脉血栓形成:大脑中动脉及其分支是血栓形成的好发动脉。症状和体征取决于血栓形成发生在该动脉的那段。一般有以下3种情况。

A. 大脑中动脉主干血栓形成:表现为对侧面舌瘫痪,对侧肢体瘫痪与感觉障碍,但上肢重于下肢,对侧偏盲。发生在优势半球者,还出现失语、失读、失算、失写等言语障碍。由于该动脉主干所供应的范围较大,脑梗死面积较大,在发病后3~5天时,由于水肿至颅内压增高而出现头痛、呕吐和视乳头水肿,甚至发生脑疝而致死。

B. 大脑中动脉深支血栓形成:表现为对侧面舌瘫痪;对侧肢体瘫痪,上下肢程度相同。可无感觉障碍、偏盲及言语障碍。

C. 大脑中动脉皮质支血栓形成:表现为对侧以面、舌及上肢为主的瘫痪;对侧半身感觉障碍,也以上肢为重,且深感觉及皮层感觉重于浅感觉。发生在优势半球者,还可伴有运动性失语、感觉性失语、失算、失读、失用等。发生在非优势半球者,可出现体象障碍及感觉忽视症。

③大脑前动脉血栓形成:除有肢体偏瘫和感觉障碍外,还可出现精神症状及大小便障碍。

大脑前动脉主干血栓形成:有两种情况。一种是血栓发生在前交通支之前的主干者,因病侧大脑前动脉远端可通过前交通动脉代偿性供血,可没有任何症状和体征,除非前交通动脉发育不良。另一种是血栓发生在前交通支之后的主干,出现以下肢为重的对侧肢体瘫痪;对侧肢体半身感觉障碍,且深感觉障碍及皮层觉障碍较明显;可因旁中央小叶受损而伴有尿潴留;因额叶及胼胝体受损而出现精神障碍,如反应迟钝、表情淡漠、情绪不易控制、欣快、夸大等;还可出现强握反射及摸索动作等;优势半球者还可伴有运动性失语。

大脑前动脉深支血栓形成:可出现短时间的、轻度的对侧肢体瘫痪,但以面、舌和上肢