

缺血性脑卒中急性期治疗现状

鲍瑞雪 王志 张通

[关键词] 脑血管病; 缺血性脑卒中; 急性期治疗

中图分类号: R 743.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-9771(2003)06-0332-03

脑血管病是世界公认严重威胁人类健康的疾病之一。在我国, 脑卒中的发病率约为 120—180/10 万人口, 每年的新发病例超过 150 万, 死亡约 120 万人, 现有幸存脑卒中患者约 600 万, 其中 75% 丧失劳动能力, 15% 重度残疾。据北京市的数据统计, 脑卒中是北京市列死亡原因第一位的疾病, 高于心脏病及恶性肿瘤。本文重点讨论缺血性脑卒中急性期治疗现状。

1 紧急支持治疗与急性并发症的处理

1.1 维持呼吸功能 保持气道通畅和维持正常通气是脑卒中急救的重要环节。意识水平下降的患者常通气不足; 颅内压升高者可因呕吐导致呕吐物吸入呼吸道, 产生吸入性肺炎和肺不张。因此, 应及时清除患者口腔和鼻腔内的分泌物和呕吐物。血氧饱和度下降时应鼻导管给氧。如患者仍通气不足应及时施以气管插管或气管切开, 并使用呼吸机。

1.2 维持循环功能, 防治心血管并发症: ①脑卒中心血管并发症的发生率和死亡率较高, 而且心律失常可引起患者猝死, 因此要积极防治, 如有条件, 对脑卒中急性期患者都应进行心电监护, 发现问题及时处理; ②对于发病时已有心肌损害或心功能不全的患者, 尽量少用或不用甘露醇脱水, 可使用利尿剂, 以减轻心脏负担; ③对脑心综合征的治疗主要采取对症处理与治疗原发病相结合的原则; ④脑卒中后 1 周内深静脉血栓即可形成, 故应注意防治深静脉血栓, 可鼓励患者发病后早期即做肢体的主动与被动活动, 这是最为简单、有效的预防方法; 其他措施还包括穿着紧身裤袜以促进下肢静脉回流, 必要时适当使用肝素、尿激酶及抗血小板聚集药等综合治疗措施。

1.3 维持水、电解质及酸碱平衡 对因吞咽、意识障碍无法进食的脑卒中急性期患者, 以及需禁食的重症脑卒中患者, 应常规记录 24h 出入量, 以便及时调整液体入量。一般每日液体入量 1500—2000ml 为宜。发热患者体温每升高 1℃, 可增加液体入量 300ml。有颅内压升高表现的患者应维持轻度负平衡(液体入量少

于出量 300—500ml)。应注意监测各种血浆离子浓度、血液 pH 值、碳酸氢根、剩余碱浓度等指标, 及时给予对症处理。

1.4 合理控制血压 有研究显示, 脑梗死早期的死亡率以及远期预后与患者的血压呈“U”形曲线关系。即当收缩压为 140mmHg—180mmHg 时死亡率最低, <140mmHg 或 >180mmHg 时患者预后较差, 死亡率上升。发生脑梗死后的最初数小时内, 循环系统通过调控升高血压以代偿缺血区的低灌注, 患者多表现为高血压。此时如降压过急、过猛, 可能加重脑缺血, 扩大梗死范围。如没有其他内科疾患(如急性心肌梗死或心肌缺血、心力衰竭、主动脉夹层瘤等), 对缺血性脑卒中立即进行降压治疗的适应证目前多主张为收缩压 >200mmHg, 舒张压 >120mmHg, 或平均动脉压 >130mmHg。对需进行溶栓治疗者, 应将血压严格控制在收缩压 <185mmHg, 舒张压 <110mmHg 水平。如收缩压 <90mmHg, 应给予升压药。另外, 尽量避免血压的波动对缓解症状及防止脑卒中的复发有重要意义。目前, 有各种长效降压药物可供选择, 应根据个体情况适当使用。

1.5 控制体温 脑卒中后的发热主要包括感染性发热、中枢热、脱水热和吸收热, 可因一种或多种原因造成, 需视不同情况采取相应措施。对不同原因发热的措施有: ①感染性发热: 主要由呼吸道、泌尿系及压疮的感染所致, 加强护理是治疗的关键, 对重症脑卒中患者可预防性使用抗生素, 对已经发生感染的患者, 抗生素的选用可采取经验性用药与药物敏感试验相结合的方法; ②中枢热: 与颅内病灶对体温调节中枢的刺激有关, 表现为躯干皮温高而肢端发凉, 用解热药无效, 治疗主要采取物理降温方法; ③脱水热: 因脱水过度血液浓缩, 影响颅内体温调节中枢所致, 治疗中应注意出入量及红细胞压积; ④吸收热: 脑梗死患者较少见, 多见于颅内出血或蛛网膜下腔出血患者出血吸收的过程, 多为低至中度发热, 可给予对症处理。

1.6 防治消化道出血 消化道出血是脑卒中的严重并发症, 原因主要与下丘脑及脑干功能受损有关。消化道出血的防治主要有以下几方面: ①积极治疗原发病, 防治脑水肿, 减轻脑损害; ②对既往有溃疡病史, 以及

需要使用激素、华法令等药物的重症脑卒中患者,可预防性用药保护消化道黏膜;③已经发生出血的患者应及时停用诱发或加重消化道出血的药物,同时选用制酸剂、胃黏膜保护剂,以及止血药物;④上述治疗无效时可考虑手术治疗。

1.7 降低颅内压 大部分脑梗死患者的梗死病灶较小、症状轻、无明显脑水肿,所以无需使用脱水剂。对有明显颅内压升高症状的患者,应采取以下措施降低颅内压:①基础治疗措施:如怀疑发生脑水肿时,将床头抬高 $20^{\circ}-30^{\circ}$,避免有害刺激,减轻疼痛,将体温降至正常水平;在发病初期轻度限制液体入量,避免使用含糖液体,尽量减少气管内吸痰的次数;②去除可能导致颅内压升高的因素,如低氧血症、高碳酸血症和高热等,对有发生脑疝危险的患者,降低颅内压最快的方法是气管插管过度通气、降低动脉血 PaCO_2 ;③药物使用:甘露醇快速给药($0.5-1.0\text{g/kg}$, 30min 内滴完),每 $4-8\text{h}$ 重复1次;其他脱水剂还包括甘油、甘油果糖、人血白蛋白或浓缩血浆、醋氮酰胺等;由于各种药物存在不同的缺点与副作用,所以在进行脱水治疗时多主张联合用药,以获得协同作用,减少剂量,避免发生副作用;④外科治疗:神经外科减压术对高颅压、脑内出血、脑卒中后脑水肿和其他脑组织占位病变有挽救生命的作用;小脑水肿或出血易引起梗阻性脑积水,应行脑室引流。

1.8 治疗症状性癫痫:①积极治疗原发病,包括降颅压、抗脑水肿、改善脑组织的血循环和缺氧状况;②早期给予足量有效的抗癫痫药物。2周内发生的早发性癫痫不一定需要长时间维持用药,而迟发性癫痫(2周后发生)往往需长时间用药控制。

2 溶栓治疗

脑组织具有高灌注、高耗氧和血流稳定的特点。如果血液供应急剧下降,脑细胞就会坏死。当脑缺血发生后,缺血中心区的脑细胞因缺血坏死,介于坏死区和正常供血区之间(此部分称为半暗带)的脑细胞,其存活时间仅 6h 。因此, 6h 被视为缺血性脑血管病治疗的时间窗,治疗的目的是在时间窗内挽救半暗带内的脑细胞。

2.1 溶栓药物 组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)是高度选择性溶栓药,其最大的优点是具有纤维蛋白特异性,对血液中的纤维蛋白原无明显纤溶作用。尿激酶是最早发现的纤溶酶原激活物,因其也溶解血液中的纤维蛋白原,故引起出血的危险性大于rt-PA。用链激酶溶栓后,症状性脑出血的发生率过高,故目前临床基本不使用此药物。

2.2 溶栓方法 静脉溶栓指静脉内输注溶栓药物;动

脉溶栓指通过造影选择性插管至血管闭塞部位局部使用溶栓药物。至今尚无有关动、静脉溶栓的大规模、随机、对照研究。从目前临床应用情况分析,动脉溶栓具有直观、用药少、效果确切的优点,对原有动脉狭窄合并急性阻塞性血栓形成的患者还可在溶栓后即刻行血管成形术。但因其对技术、设备及人员的要求较高临床不易推广。

2.3 溶栓药的剂量和用法:①rt-PA:常规剂量为每次使用 0.1mg/kg , 10% 剂量单次静脉注射,其余 90% 静脉点滴($>60\text{min}$);②尿激酶:动脉内溶栓每次 $2.5\times 10^5\text{U}-5\times 10^5\text{U}$,静脉溶栓每次 $5\times 10^5-2\times 10^6\text{U}$, $30-60\text{min}$ 内滴完。

2.4 溶栓病例的选择 除要考虑适应证和禁忌证外,脑梗死的分型也十分重要。常见的脑梗死包括动脉血栓性脑梗死、心源性脑梗死、腔隙性脑梗死及分水岭梗死,其中血栓阻塞大脑中动脉主干引起的大片脑梗死后果最严重,最需要进行紧急溶栓治疗。目前,在发病 $3-6\text{h}$ 之内仅凭CT检查无法对急性脑梗死进行分型。有学者建议应采用CT灌注扫描等方法确定有无血管闭塞及闭塞部位,以作为分型的客观依据。检查显示颅内主要动脉血流正常者多为轻型梗死,无需溶栓。

3 抗凝、抗血小板聚集与降纤治疗

3.1 抗凝治疗 抗凝药物有普通肝素、低分子肝素及华法令等。前两种药物均为间接凝血酶抑制剂,通过与血浆中的抗凝血酶III相互作用而发挥作用,其中低分子肝素安全性较高,无需监测凝血指标,使用更为广泛。华法令为双香豆素类口服抗凝剂,现已成为临床预防血栓栓塞性疾患的主要药物。

低分子量肝素有与急性缺血性脑卒中后的转归随机、对照试验的结论是:尽管在发病7天时患者对治疗有明显的积极反应,但紧急给予抗凝药与3个月时患者转归的改善无关。美国脑卒中治疗指南中并未推荐急性期常规使用抗凝治疗,但指出对所有伴心房颤动的脑梗死患者应考虑抗凝治疗;对服用抗血小板药物后仍有短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的患者,推荐使用抗凝治疗;对TIA伴房颤者,建议长期口服抗凝药,首选药物为华法令。中国人华法令的初始剂量建议为 3mg ,75岁以上的老年人和有出血的高危患者应从 2mg 开始,每天1次口服,监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR)目标范围值为 $2.0-3.0$ 。

3.2 抗血小板治疗 目前,常用的抗血小板药物有阿司匹林、噻氯吡啶及氯吡格雷等,已有许多临床试验证实这些药物对缺血性脑卒中有预防作用。对于急性缺血性脑卒中患者,阿司匹林是惟一经循证医学证实的抗血小板制剂。一旦脑梗死诊断明确,如不符合溶栓治

疗适应证,应尽快给予治疗量阿司匹林(160mg/d)。采用溶栓治疗的患者不主张溶栓前及溶栓同时服用阿司匹林。关于溶栓后服用阿司匹林的时间,建议根据出血时间和血小板聚集试验确定。因胃肠道反应不能耐受阿司匹林治疗者,可改用噻氯吡啶(0.25g/d)或氯吡格雷(75mg/d),服用期间应监测出血时间、血小板计数、血小板聚集试验和白细胞计数。

3.3 降纤治疗 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,对已形成血栓内的不溶性纤维蛋白无直接溶解作用。

巴曲酶的推荐用法为:隔日1次,共3次,剂量为10U、5U、5U,需在用药前后及用药间期监测纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)浓度。

4 脑保护剂治疗

使用脑保护剂治疗的前提是脑缺血中心区周围的半暗带仍有不同程度的残存血液供应,可使药物到达治疗区。现阶段讨论较多的脑保护剂包括:①钙通道阻滞剂:此类药物主要通过阻滞血管平滑肌的电压依赖性钙通道、抑制钙离子内流,使血管扩张、血流增加而起到治疗作用,可依据血压情况选用尼莫地平、尼卡地平;②兴奋性氨基酸拮抗剂:目前尚无理想药物,可试用辅酶A、辅酶Q、维生素E、维生素C等治疗;③抗氧化剂/自由基清除剂:此类制剂有甘露醇、超氧化物歧化酶(super oxide dismutase, SOD)、维生素E、维生素C等。此外,动物实验显示胞二磷胆碱(磷脂酰胆碱的前体)具有抗氧化和促进神经修复作用。理论上讲,所有脑保护剂都应在发病后3—6h内使用,否则缺血半暗带将发展为梗死。但所有神经保护剂均处于实验阶段,目前尚无一种独立的神经保护剂被证实可影响脑卒中的预后。

5 外科治疗

缺血性脑卒中的外科治疗包括:①动脉内膜切除术;②椎动脉减压术;③血管内治疗;④血管重建术。虽然随着显微外科技术和介入神经外科学的发展,外科治疗在缺血性脑血管病治疗中发挥着越来越重要的作用,但目前尚缺乏有关手术安全性和有效性的循证医学证据。

6 早期康复治疗

脑卒中患者早期康复治疗的作用及意义早已广为人知。在目前药物治疗缺血性脑卒中整体效果欠佳的

情况下,康复治疗对降低脑卒中患者的残疾率显得尤为重要。急性脑血管病患者发病时往往先被送至综合医院。由于多数综合医院对脑卒中急性期的康复缺乏经验,常导致患者产生各种误用、废用综合征,给后期的康复治疗带来很大困难,也影响康复疗效^[1]。

从康复的角度划分,脑卒中可分为3个阶段:即卧床期(急性期、早期)、离床期和步行期。这3个时期的康复内容是不同的。卧床期以体位变换、保持良好肢位、进行被动运动、起坐训练、床上运动训练和日常生活活动训练等为主。离床期应进行坐位训练、平衡训练、起立训练、言语训练、认知功能训练和日常生活活动训练,作业疗法亦应于此期开始。步行期主要是进行步行训练,这是运动功能训练中最重要的一项。当然,在临床实践中还应遵循个体化治疗原则,综合、灵活运用各种康复治疗手段,以期达到最佳康复治疗效果。

7 健康教育与二级预防

脑卒中的再发是非常常见的,也是脑卒中发病率和死亡率高的主要原因。脑卒中发病后,在短期内最易再发。据脑卒中数据库1273例脑梗死患者的资料,经2年的随访,近1/3的再发性脑卒中发生在发病后30天以内。因此,对患者进行健康教育以预防再发显得尤为重要。

近代流行病学调查显示,一些因素与脑血管病的发生有密切相关关系,这些因素的存在对脑血管病的发生起重要作用,因此被称为危险因素。脑血管病的危险因素可分为两大类,一类是不可干预的,另一类是可以干预的。

不可干预的危险因素包括年龄、性别、遗传和种族,其中年龄是脑卒中最重要、独立的危险因素。55岁以后每增加10岁,脑卒中发病率可增加1倍以上。

可干预的危险因素包括高血压、心脏疾病、糖尿病、短暂性脑缺血发作、高血脂、吸烟、饮酒、不良生活方式、口服避孕药、血液流变学紊乱、高同型半胱氨酸血症及脑供血动脉狭窄等,其中高血压、糖尿病、高血脂是最重要的危险因素。如果能积极处理一些可以干预的危险因素,脑血管病的发病率和死亡率就能显著降低^[2]。

[参考文献]

- [1]方定华,钮竹.脑血管病与废用、过用及误用综合征[J].中国康复理论与实践,2001,7(1):44—46.
- [2]王志,何威.脑卒中危险因素及其控制[J].中国康复理论与实践,2002,8(2):69—70.

(收稿日期:2002-12-25)