

急性重症缺血性脑卒中的治疗现状

罗永坚(综述), 李吕力(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介: 罗永坚(1952-), 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 神经内科重症及脑血管疾病。E-mail: 13607861518@139.com

[摘要] 急性重症缺血性脑卒中是全球性死亡率和致残率较高的疾病之一。文章对急性重症缺血性脑卒中临床后果和治疗所遵循的原则及最新的研究进展进行了阐述。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 重症监护; 治疗

[中图分类号] R 743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)12-1257-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.12.43

Treatment status on acute severe ischemic stroke LUO Yong-jian, LI Lü-li. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Acute severe ischemic stroke is one of global disease with higher mortality and disability rates. In this paper clinic outcome, the therapeutic principles and the recent research progress on acute severe ischemic stroke should be described.

[Key words] Acute ischemic stroke; Intensive care; Treatment

有充分的临床证据表明神经重症监护病房(NICU)可以降低急性缺血性脑卒中患者的并发症的发生率和死亡率^[1]。但当前我国对重症缺血性脑卒中的重视程度不足,尤其是基层医院(县、镇级医院),大多数患者住在综合监护病房或监护治疗配备不全的普通病房。由于急性重症缺血性脑卒中患者具有累及多器官功能的特殊性,有别于普通内科的重症患者,因此,充分认识、了解、掌握及应用对急性重症缺血性脑卒中患者处理的最新信息和研究进展,对提高重症缺血性脑卒中的规范性治疗水平,有着十分重要的意义,现就急性重症缺血性脑卒中的治疗现状综述如下。

1 基本生命支持治疗

1.1 气道管理和呼吸支持 证据表明对于意识障碍或脑干梗死患者,因影响呼吸中枢,导致咽部肌肉和舌肌松弛后坠,咳嗽和呕吐反射功能丧失;吸入性肺炎、肺水肿也会导致呼吸功能不全。应及时清除咽喉分泌物和呕吐物,胃肠减压引流防止反流误入气管,给氧维持氧饱和度(SaO_2) $>95\%$,严重的低氧血症或高碳酸血症时以及 Glasgow coma scale (GCS) ≤ 8 分者,可早期进行气管插管或气管切开呼吸机辅助呼吸,以改善低氧血症及高碳酸血症。需要气管插管的急性缺血性脑卒中患者 30 d 的存活率为 50%,一年存活率为 30%^[2],以及 GCS、动脉血氧分压(PaO_2)和瞳孔对光反射消失^[3],是影响卒中预后的主要因素。因此,通过脉搏血氧定量或动脉血气分析测定了解血 SaO_2 以维持 $\text{SaO}_2 > 95\%$ 。

1.2 心脏功能的监测和循环支持 心肌缺血和心律失常可以导致急性心功能衰竭,是影响缺血性脑卒中预后的严重并

发症。大约 10% 的急性缺血性脑卒中患者合并血浆肌钙蛋白增高,尤其是老年重症心肾功能不全的患者,死亡率增高^[4]。尸检证实脑卒中后 12 d 内死亡的患者合并冠状动脉斑块、冠状动脉狭窄和心肌梗死的比率分别为 74%、39% 和 44%^[5],其中 2/3 的心肌梗死无临床症状。常规的 Holter 监测显示大约 5% 的急性脑卒中患者存在隐匿性心房颤动^[6]。因此,缺血性脑卒中发病后应常规进行心电图检查及心电监护,每隔 8~12 h 复查肌钙蛋白直至肌钙蛋白降低,以便及时发现心脏病变作相应处理,还应避免或慎用增加心脏负荷的治疗。

1.3 血压的管理 急性缺血性脑卒中患者发病后常常出现血压增高,持续不同时间后血压可不同程度下降。国际卒中试验和中国卒中试验报道,分别有 82% 和 75% 的患者在卒中发病后 48 h 内收缩压 > 140 mmHg, 28% 和 25% 的患者血压显著升高,收缩压 > 180 mmHg^[7]。约 75% 的缺血性脑卒中患者存在高血压,发病数小时血压开始自然下降直至卒中后 1 周左右^[8]。缺血性脑卒中后高血压的原因尚未清楚,目前认为与一些因素有关^[8]: (1) 患者在卒中前已有高血压; (2) 卒中后交感神经系统活性增强,肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性、压力感受器敏感性下降; (3) Cushing 反射: 颅内压增高引起血压上升。而低血压的原因多为重症卒中时,缺血病灶或脑水肿、脑疝等导致脑干功能衰竭,血压急剧降低,如完全前循环卒中^[9]。同时伴发心力衰竭,急性冠状动脉综合征导致心输出量下降^[10]。各种原因导致的全身血容量不足^[8]。入院时的血压和死亡率呈 U 字型关系,也就是说高血

压和低血压均可导致高死亡率^[11]。然而卒中急性期降压,尚存争议,主张降压的理论在一项汇总分析证实,急性卒中时的高血压通常与病死率和致残率风险增加相关^[12]。最近,来自国际卒中协会的数据表明,卒中发病后 24 h 内血压 >150 mmHg 与 2 周内缺血性卒中的复发率独立相关,血压每增加 10 mmHg,早期卒中复发率增加 4.2%^[10]。反对降压者认为血压降低会导致缺血半暗带的产生甚至全脑血流量的进一步减少^[7,13]。大幅度的降压还会导致神经功能恶化,大面积脑梗死,预后不良和死亡率增加。鉴于目前的研究资料表明当收缩压在 140~180 mmHg 时,病死率最低,预后最好;而血压太低(收缩压 <140 mmHg)或血压太高(收缩压 >180 mmHg)时,患者预后较差,病死率增高。理论上,卒中后降低血压可减少再出血发生,减轻脑水肿,减少脑梗死的出血性转化,但减压不当时有可能导致脑灌注不足,使脑缺血加重,神经功能缺损症状恶化甚至导致患者死亡。因此,怎样管理血压是急性脑卒中治疗的一个敏感而关键的问题。一项汇总分析表明,高血压和 <120 mmHg 的低血压与预后较差相关^[10]。急性脑卒中 24 h 内血压下降超过 20 mmHg 与卒中后的早期神经功能恶化,卒中后 3 个月时预后较差和病死率较高相关^[11]。适度降压治疗(降幅 5%~10%)对 CBF 影响很小或几乎无影响。相反,降幅超过 15% 的降压治疗将使脑灌注减少^[14]。药物升压治疗在缺血性脑卒中中显现出可喜效果,特别是对大动脉显著狭窄的患者更为可行而安全^[15]。

1.4 血糖监测和控制 大约 40% 的患者脑卒中后高血糖,对预后不利^[16]。重症脑卒中尤其是累及岛叶的患者更为多见,与应激导致植物神经功能失调有关。临床实践证实入院时高血糖具有增加脑梗死的面积、脑水肿、出血性脑转化和加重神经功能障碍的风险,降低血管再通率和溶栓效果。尽管回顾性研究发现急性期血糖降至正常水平可以使卒中死亡率明显降低,但多中心随机对照研究并未证实急性脑卒中后 22 h 输入葡萄糖-胰岛素-钾可改善预后的作用^[17]。目前公认应对脑卒中后高血糖进行控制,但对采用何种降血糖措施及目标血糖值仅有少数 RCT^[18],仍无最后结论。指南推荐意见:(1)血糖 >11.1 mmol/L 时给予胰岛素治疗;(2)血糖 <2.8 mmol/L 时给予 10%~20% 葡萄糖口服或注射治疗^[19]。

2 改善脑血循环治疗

溶栓治疗是目前最重要的恢复脑血流措施,重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)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 h 内或 6 h 内。

2.1 一直以来,3 h 的时间窗被认为是溶栓的金标准。2008 欧洲急性卒中协作研究 III(ECASSIII)的结果发表^[20],该研究评估了 rt-PA 静脉用于溶栓治疗卒中症状发生后 3~4.5 h 时间窗的安全性和有效性,结果显示试验组疗效优于对照组,而出血风险并未增加。再一次证实静脉使用 rt-PA 的有效性。近年来,应用多模式 MRI 或 CT 成像为卒中治疗,为

帮助选择 >3 h 但仍存在半暗带可以溶栓的患者带来了新希望。2008 年缺血性卒中急性期溶栓试验(EPITHET)结果发表^[21];在具有错配的超早期脑梗死患者,rt-PA 治疗和体积增加程度较小有关,但无统计学意义;和再灌注增加相关,具有统计学意义。我国“九五”攻关课题“急性缺血性脑卒中 6 h 内的尿激酶静脉溶栓治疗”,结果证实 6 h 内采用尿激酶静脉溶栓相对安全及有效^[22]。

2.2 动脉溶栓使溶栓药物直接到达血栓局部,理论上血管再通率应高于静脉溶栓,且出血风险降低。然而其益处可能被溶栓启动时间的延迟所抵消。一项随机双盲对照试验显示,对发病后 6 h 内重症大脑中动脉闭塞患者动脉使用重组尿激酶原,治疗组 90 d 改良 Rankin 量表评分和血管再通率均优于对照组,症状性颅内出血和总死亡率在两组间差异无统计学意义^[23],但有待更多临床试验证实。目前有关椎-基底动脉脑梗死溶栓治疗的时间窗,安全性与有效性只有小样本研究^[24,25]。

2.3 二项大样本试验(中国急性脑卒中试验^[26]和国际脑卒中试验^[27])研究了脑卒中后 48 h 内口服阿司匹林的疗效,结果显示阿司匹林能显著降低随访期末的病死率或残疾率,减少复发,仅轻度增加症状性颅内出血的风险。

3 脑保护治疗

神经保护因子是机体产生的能促进神经细胞存活、生长和分化的一类递质多肽或蛋白质。它保护神经元存活发育,并激活酶的生理功能活性,阻止神经元损伤后的死亡,促进神经元修复、轴突再生、调节突触可塑性和神经递质等神经系统的活动^[28]。主要神经保护剂的临床研究^[29,30],如钙拮抗剂、兴奋性氨基酸拮抗剂、神经节苷脂和 NXY-059 等在动物实验中的疗效都未得到临床试验证实。镁剂的一项 RCT 研究显示碳酸镁组死亡率或残疾率较对照组无明显降低。另一项脑卒中后早期使用镁剂的试验(FAST-MAG)正在进行。依达拉奉是一种抗氧化剂和自由基清除剂,国内外多个随机双盲安慰剂对照试验^[31,32]提示依达拉奉能改善急性脑梗死的功能并且安全。总之,目前对脑保护剂的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实。

4 脑水肿的处理和治疗

卒中后由于脑血流局限在梗死组织内及坏死细胞的肿胀导致颅内压增高,卒中后数小时内发生,2~7 d 达高峰然后逐渐消退。2%~3% 急性重症脑梗死患者发生脑疝和死亡。预测致死性脑水肿的指标:高基线美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS),早期恶心呕吐,12 h 收缩压 $\geq$ 180 mmHg, >50% 大脑中动脉供血区低密度,6 h 内梗死体积 >82 ml,累及其他血管供血区,白细胞升高,高血压和心力衰竭病史。恶性大脑中动脉梗死的发生在颈总动脉梗死伴随异常的 Willis 环单侧供血,多见于年轻患者,女性比例略高^[33]。临床上主张用高渗脱水剂甘露醇或甘油果糖^[34,35]以及利尿剂。主要根据临床经验使用,到目前为止无循证医学证据。对发病 48 h 内,60 岁以下的恶性大脑中动脉梗死伴严重颅内压增高,内科治疗不满意且无禁忌者,可请脑外科会诊考虑是

否引流减压。

5 病情恶化的早期监测和研究展望

对缺血性脑卒中患者入院后应严密监测临床症状:(1)大面积半球梗死或脑干梗死后的脑水肿,患者一旦出现头痛和意识障碍应行急诊 CT 检查;(2)患者局灶神经功能缺损逐渐加重,有 20% 的心源性栓塞患者在发病 24~48 h 内病情进行性加重;(3)并发症:感染,心肾功能异常和代谢障碍。今后重症急性缺血性脑卒中研究应向多模式发展,成功的缺血性脑卒中治疗方法不仅要能及时恢复脑组织再灌注,使闭塞的血管再通,减少溶栓剂的副作用,还要针对多种不同病理生理机制,实施有效的脑保护措施,阻止缺血组织细胞死亡,刺激神经再生和神经系统重塑。进一步的策略包括通过超早期用药延长治疗时间窗,以及促进神经功能恢复药物与缺血性脑卒中急性期治疗的联合。

参考文献

- Zazulia, Allyson R. Critical care management of acute ischemic stroke [J]. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 2009, 15(3): 68-82.
- Milhaud D, Popp J, Thouvenot E, et al. Mechanical ventilation in ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2004, 13(4): 183-188.
- 李淑娟, 汪 颜, 胡文立. 重症脑梗死患者机械通气后死亡的预测因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2006, 3(11): 497-500.
- Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, et al. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(1): 108-112.
- Gongora-Rivera F, Labreuche J, Jaramillo A, et al. Autopsy prevalence of coronary atherosclerosis in patients with fatal stroke[J]. Stroke, 2007, 38(4): 1203-1210.
- Liao J, Khalid Z, Scallan C, et al. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2007, 38(11): 2935-2940.
- Robinson TG, Potter JF. Blood pressure in acute stroke[J]. Age Ageing, 2004, 33(1): 6-12.
- Bath P, Chalmers J, Powers W, et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke[J]. J Hypertens, 2003, 21(4): 665-672.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction[J]. Lancet, 1991, 337(8756): 1521-1526.
- Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial [J]. Stroke, 2002, 33(5): 1315-1320.
- Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome[J]. Stroke, 2004, 35(2): 520-526.
- Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review[J]. Hypertension, 2004, 43(1): 18-24.
- Powers WJ, Zazulia AR, Videen TO, et al. Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2001, 57(1): 18-24.
- 张微微, 张 苗. 第十三届欧洲卒中会议纪要[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2004, 6(6): 427-429.
- Marzan AS, Hungerbühler HJ, Studer A, et al. Feasibility and safety of norepinephrine-induced arterial hypertension in acute ischemic stroke[J]. Neurology, 2004, 62(7): 1193-1195.
- Yong M, Kaste M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II trial[J]. Stroke, 2008, 39(10): 2749-2755.
- Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK) [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(5): 397-406.
- Bruno A, Kent TA, Coull BM, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial [J]. Stroke, 2008, 39(2): 384-389.
- 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2008, 359(13): 1317-1329.
- Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(4): 299-309.
- 国家“九五”攻关课题协作组. 急性脑梗死六小时以内的静脉溶栓治疗[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(4): 210-213.
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism [J]. JAMA, 1999, 282(21): 2003-2011.
- Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(1): 12-17.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis [J]. Stroke, 2006, 37(3): 922-928.
- CAST Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke[J]. Lancet, 1997, 349(9066): 1641-1649.
- International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke[J]. Lancet, 1997, 349(9065): 1569-1581.
- Rogóz Z, Skuza G, Legutko B. Repeated treatment with mirtazepine induces brain-derived neurotrophic factor gene expression in rats[J]. J Physiol Pharmacol, 2005, 56(4): 661-671.
- Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the

- early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists[J]. Stroke, 2007, 38(5): 1655-1711.
- 30 European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25(5): 457-507.
- 31 Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters [J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15(3): 222-229.
- 32 王蔚, 印卫兵, 柏建岭, 等. 依达拉奉临床应用的安全性评价[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(7): 486-489.
- 33 Jaramillo A, Góngora-Rivera F, Labreuche J, et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem analysis [J]. Neurology, 2006, 66(6): 815-820.
- 34 Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, et al. Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review[J]. J Neurol, 2002, 249(4): 445-451.
- 35 Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(3): 215-222.
- [收稿日期 2010-07-08][本文编辑 黄晓红 韦颖]

新进展综述

种植体支抗新方法推磨牙远中移动的临床应用

黄敏方(综述)

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅科研课题(编号:Z2005141)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院口腔正畸科

作者简介: 黄敏方(1966-), 女, 研究生, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 口腔科学, 尤其是口腔正畸医学的临床及基础研究。E-mail: mfhmf@sina.com

[摘要] 该文介绍了种植体作为支抗新方法应用于推磨牙远中移动的临床效果, 认为种植体是一种可靠的支抗形式, 它可使矫治装置更简单有效。

[关键词] 矫治器; 种植体; 支抗; 磨牙

[中图分类号] R 783.5 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)12-1260-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.12.44

Clinical application of treatments for moving molar distally by implant anchorage HUANG Min-fang. Department of Orthodontics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] This paper introduced many kinds of treatments for moving molar distally by conventional or implant anchorage in malocclusion patients and their effects. It was concluded that intraosseous implant was one type of dependable anchorage and the appliance to move molar distally by it was simple and effective.

[Key words] Appliance; Implant; Anchorage; Molar

安氏Ⅱ类错合是一种常见的错合畸形类型, 其矫治方法分拔牙矫治与不拔牙矫治两种, 临床上不拔牙治疗更为患者所接受, 其常需移动上颌磨牙向远中以使后牙达到正常Ⅰ类合关系。远移磨牙的矫治装置种类、舒适度及疗效等各有不同, 现将传统及种植体支抗远移磨牙新方法作一介绍。

1 传统的推磨牙远中移动的种类及优缺点

1.1 摆型矫治器 是于上颌第一双尖牙和第一恒磨牙放置

带环、腭部制作 Nance 托推第一磨牙向远中的一种装置, 其在有效地远中移动上颌磨牙的同时, 亦可导致磨牙倾斜及切牙唇向倾斜移动^[1]。颊侧有 K 曲的摆型矫治器与颈牵引远移磨牙的矫治方法相比, 前者磨牙远中倾斜及前牙支抗丧失要明显减小。Jones Jig 矫治器与摆型矫治器于远移磨牙的作用是相似的, 但 Jones Jig 组上颌第二前磨牙更向近中倾斜及伸长^[2]。