综述

文章编号:1000-5404(2006)03-0272-03

大面积脑梗死的临床表现及治疗方法

李 梅,冯 华 (第三军医大学西南医院神经外科,400038)

大面积脑梗死患者占缺血卒中患者总数的10%~20%,多见于老年高血压病人,由于长期高血压致颅内大脑中动脉形成粥样硬化斑块造成血管狭窄、闭塞而发病,或因颅外段颈动脉附壁血栓脱落而造成梗死;其次为心源性栓塞,如房颤、心瓣膜病变等。大面积脑梗死多数由大脑中动脉闭塞引起,其次为大脑前动脉,导致相应供血区脑组织严重缺血、缺氧、坏死、水肿,严重的脑水肿将导致高颅压,而高颅压又会加重脑水肿,形成恶性循环,患者病情重,死亡率高。本研究综述了大面积脑梗死患者的临床表现、影像学特点及治疗方法。

1 大面积脑梗死患者的临床及影像学表现

1.1 临床表现

常见的临床症状包括意识障碍、偏瘫、偏身麻木、眼球分离、头痛、呕吐及抽搐等等。① 意识障碍是本病临床表现特点之一,多为突发性或进行性加重,是一般脑梗死不具有的。大面积脑梗死患者,脑组织广泛受损,致脑功能障碍,加上缺血区脑组织水肿、中线结构移位,影响脑干网状结构上行激活系统,造成意识障碍;②颅内高压是本病又一个特点。颅内高压症状在颈内动脉远端及大脑中动脉(middle cerebral artery,MCA)近端闭塞的患者中十分常见,MCA完全闭塞的患者发生高颅压、中线移位的风险比其他患者要高。中线结构移位发生在起病后的前3天,在第3~5天达到高峰,一般在第14天左右恢复。常见临床症状有嗜睡、瞳孔不等大、头痛、恶心、呕吐等。年龄小、住院当天即出现昏迷等都是发生脑疝的早期临床表现[1];③抽搐。因脑组织缺血、缺氧,导致钠泵衰竭,钠离子内流,使神经膜的稳定性发生改变,出现去极化,引起癫痫样放电。

1.2 脑水肿的影像学表现

计算机断层扫描(computed tomography,CT)可用于判断哪些患者可能会出现大面积脑水肿。在卒中发生后6 h内如果受累区域出现低密度改变、白质/灰质界限消失或者MCA高密度征等改变则预示着患者很可能发生严重的脑水肿;如果在发病后24 h内出现侧脑室受压、中线结构移位及意识障碍加重也是严重脑水肿的表现;Manno等[2]发现在发病的12小时内出现MCA高密度征及超过50%的MCA区域受累则是神经功能恶化的独立危险因素。

磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)技术在脑梗死早期的诊断鉴别上有一定优势。由于脑梗死后脑组织水肿,故缺血区域T1、T2值延长,在MRI上表现为T1WI为低信号,T2WI为高信号。其中T2WI较为敏感,最早于梗死后6 h即可有高信号表现,其邻近脑回肿胀、脑沟消失、局部供血动脉流空现象消失。T1WI多于梗死发生12 h后出现稍低信号灶及轻微占位效应;弥散MRI较传统MRI能够更早出现低信号改变,但容易出现假阳性,需要患者严格制动;灌注MRI在超早期梗死灌注图像上的低信号改变要先于弥散MRI,能够早期显示脑组织缺血后患者脑血流灌注区、梗死区及缺血半暗区的情况,是一种很有前途的早期检测手段[3]。

1.3 颅内压监测

很多研究表明,大面积脑梗死患者在病情恶化初期颅内压(intracranial pressure,ICP)的变化没有共同特点[4],并存在ICP正常却出现脑疝的现象。另有研究表明,ICP高于30 mmHg是不良预后的一个因素。当ICP到达临界值时,临床及影像学检查已经显示有脑疝的存在了。因此,颅内压监测对于预测患者神经功能障碍帮助不大,但对指导患者的治疗及预后的评价却十分重要。

2 大面积脑梗死患者的治疗措施

2.1 一般治疗措施

2.1.1 保持气道通畅 常见的通气障碍包括:部分气道堵塞、通气不足、肺膨胀不全及肺部感染等。意识差或者脑干梗死的患者由于口咽运动受损及保护性反射的消失比其他患者更容易出现通气障碍。患者应给予血氧饱和度监测并使其维持在95%以上,如果血气分析或血氧饱和度监测提示有缺氧的发生则需要给予辅助供氧。选择性气管插管对于伴有严重高颅压或脑水肿的患者有一定作用。由于气管插管可能会引起ICP增高,在操作时应给予利多卡因(减轻咳嗽)、硫喷妥钠(防止颅内压增高)等药物。总体来说,需要气管插管的患者预后普遍较差,其中约有半数在脑梗死发病后的30 d内死亡。

患者气管插管后行呼气末正压通气(positive end expiratory pressure,PEEP)可能会造成ICP的增加。Georgiadis等[5]报道,在ICU住院治疗的20个气管插管患者中,应用PEEP在4~12 mmHg之间将不会对ICP及MCA血流速率造成影响。

2.1.2 高血压的控制 大面积脑梗死后高血压的发生率很高,但是目前仍没有建立起最佳的治疗方案,并且对于发病早期的血压处理仍有争议。理论上讲,降低血压能够减轻脑水肿、降低梗死向出血转化的风险、预防远端血管的损伤以及推迟早期卒中再发,但是积极的降压治疗也可能有害,因为由此造成的梗死区域灌注降低可能会使梗死面积扩大。Oliveira-Filho等[6]对于卒中发生后24 h内的血压值进行评估后发现,卒中后24 h内血压降低是3个月后不良预后的独立因素。

作者简介:李 梅(1981-),女,天津市人,硕士研究生,主要从事脑胶质瘤基础实验与临床方面的研究。电话:(023)68765761
通讯作者:冯 华,电话:(023)68754153
收稿日期:2005-12-15;修回日期:2006-01-20

大面积脑梗死后出现的高血压对于维持正常的脑灌注有好处。Rordorf 等[7]对急性脑缺血后的患者进行人为诱导血压增高,并在安全性、神经功能等方面对其效果进行了评估。在这些患者中有 33 例没有给予升压剂而另外 30 例患者给予了去氧肾上腺素升压以改善脑灌注。结果显示,给予适量升压并没有增加急性梗死患者的病死率及致残率。这项研究提示对于部分病人,尤其是脑血管多发狭窄的病人适当升高血压可能会改善其神经功能。

现在较为公认的意见是,对于未行 ICP 监测的患者若舒张压低于 120 mmHg 或者收缩压低于 220 mmHg 可不给予降压药物。

2.1.3　控制血糖　　一些临床研究表明,大面积脑梗死患者发病后血糖升高与其不良预后有关[7]。卒中患者的预后分别在血糖升高组与正常血糖组的患者中较为一致,因此对于发病后出现的高血糖应给予积极处理。

2.1.4　预防癫痫发作　　大面积脑梗死后癫痫发生率在 4% ~43% 之间,并且常常发生在卒中后的 24 h 内。常发的癫痫类型为部分发作,癫痫持续状态很少发生。尽管目前没有关于脑梗死发病后应用抗惊厥剂的效果评价,但如果癫痫可能会影响到脑水肿的控制则应该使用抗癫痫药物。

2.1.5　介入溶栓治疗　　介入溶栓治疗较传统的静脉溶栓有着明显的优势。方法为:局麻下行右股动脉插管,行病变侧颈内动脉血管造影,确定梗死部位后将 1000 ~ 1500 U/kg 尿激酶加入 100 ml 生理盐水中 15 min 内缓慢滴完,术后需继续静脉应用尿激酶 3 d,一般为 24 ~ 30 万单位尿激酶加至 5% 葡萄糖中 5 h 滴完。但是在用药时机及用药剂量上应严格把握。一般认为,溶栓治疗应该在梗死发生后 6 h 内施行,患者能够耐受,且收缩压大于 180 mmHg、舒张压大于 110 mmHg[7]。行溶栓治疗应该严防发生出血,监测出、凝血时间,或者适当给予止血剂。

2.2　脑水肿及高颅压的治疗措施

脑水肿引起颅内高压的治疗措施包括:控制通气,渗透疗法如甘露醇、高张生理盐水或二者合用,控制体温及情绪、预防癫痫发作、外科手术如单侧去骨瓣减压术等。控制脑水肿及严重的高颅压对于大面积脑梗死患者的治疗十分关键。

2.2.1　过度通气　　过度通气是降低 ICP 及治疗急性脑疝的快速有效的方法,它通过改变脑脊液 PH 值而使血管收缩,脑血流下降,从而降低 ICP。但它的作用效果在几个小时内就会减弱,因此只能用于暂时性控制 ICP。没有证据表明脑梗死伴有脑水肿的患者在急性期有必要给予预防性的过度通气治疗,只有在出现脑疝等必需快速降低 ICP 的情况下才使用。血二氧化碳分压(PCO_2)下降 5 ~ 10 mmHg 则 ICP 会相应的降低 25% ~30%[4]。过度通气可以间断启用,停止使用时要注意循序渐进,并严格监测 ICP,防止发生 ICP 反弹上升。

2.2.2　渗透疗法　　渗透性脱水剂为目前控制 ICP 增高一线药物,其基本原理是通过减少脑组织内血管腔附近区域的细胞内外水分而降低颅内压,只有血脑屏障完整才能保证渗透剂的作用效果。静脉应用甘露醇(0.25 ~ 0.5 g/kg)每次应持续 20 min 以上,每隔 6 小时可重复用药,一般要保证血浆渗透压在 320 mOsm/L 以下。甘露醇能够逆转脑疝的临床症状,并限制神经功能恶化的进展。理论上讲,由于甘露醇能够减少正常脑组织的含水量而可能导致脑组织移位的加重。一项前瞻性研究发现[7],给予大面积脑梗死并伴有脑水肿、中线结构移位的患者 1.5 g/kg 甘露醇治疗,连续的 MRI 检查显示中线结构移位并没有明显改变。渗透疗法的并发症包括:循环血量不足、甘露醇诱发的肾衰竭、脑水肿反弹加重等。

高张生理盐水同甘露醇一样也是临床常用的渗透剂,7.5% 及 10% 的高张生理盐水已经用于大面积脑梗死患者的降颅压治疗中。Schwarz 等[7]研究发现高张生理盐水能够使 ICP 下降较快并较早的达到最低值,而甘露醇则能够改善脑灌注压。Schwarz 等同样对 8 例应用甘露醇降压失败的患者静脉注射 10% 高张生理盐水并研究其疗效,发现所有患者的 ICP 均可下降至少 10% 左右,并在用药后 20 min 达到最低值。之后 ICP 会上升,但在用药后 4 h 内没有上升到用药前的水平[8]。

2.2.3　控制发热及低温疗法　　脑梗死后出现发热的患者其致残率及死亡率均增高[9],这可能与代谢需求增加、神经递质过度释放及自由基产物增多等有关。尽管卒中后发热能够得到控制,但单纯使用退热剂效果并不理想。治疗上应首先给予退热剂及降温设备降温,再行病因治疗。

实验研究表明,脑梗死后出现低体温具有神经保护作用。低体温的有利之处在于它能够降低脑代谢、抑制游离脂肪酸的释放、抑制热休克蛋白及各种酶的表达、限制自由基产物的生成、维持蛋白合成及蛋白激酶 C 的活性以及保护细胞膜及血脑屏障的完整性等。低体温能够降低脑代谢,从而降低了脑血流量及 ICP。研究显示低温治疗应使体温维持在(32 ± 1)℃的范围内并可持续 48 至 72 h[10],但同时也出现了很多副作用,包括:肺部感染、高血压、心律失常、胃肠道出血及心肌梗死等,另外,在患者被动复温过程中,颅内压有可能会反弹到治疗前水平以上。因此低温疗法的效果还需要进一步研究证实。

2.2.4　手术治疗　大面积脑梗死伴严重脑水肿及临床症状进行性加重的患者仅仅给予药物治疗效果不理想。外科手术能够控制脑水肿的发展并通过预防水肿区脑组织压迫正常区域而使未受损的脑组织得到保护[11]。手术方式大致分为两种:①为水肿的脑组织提供足够的空间从而逆转或减轻中线移位以及脑干受压等(如单侧去骨瓣减压并硬脑膜成形术);②切除部分梗死的脑组织。其中单侧去骨瓣减压并硬脑膜成形术最常用,手术需切除患侧大部分颅骨(直径在 12 ~ 15 cm),打开硬脑膜并行硬脑膜再造术从而使颅顶的空间增大。术后梗死区域水肿的脑组织就会从颅骨缺失处疝出而不再压迫脑干及其他正常脑组织,从而降低了不同区域脑组织间的压力差并改善了侧支循环。已经证实这种手术能够降低患者的死亡率并缩短在 ICU 的住院时间。术中去掉的骨片视情况于术后几周至数月后复位。如果患者出现脑积水,可以行脑室外引流术快速降低颅内压。

2.2.5　联合治疗(单侧去骨瓣减压术与低温疗法)　Georgiadis 等[10]对 36 例患者行不同的治疗措施并比较其疗效。部分患者给予单侧去骨瓣减压术并合用中度低温疗法,与单独行手术治疗或单独行中度低温疗法的对照组相比,患者在机械通气时间及 ICU 住院时间上没有明显差别[10]。

2.2.6 巴比妥类药物治疗 巴比妥类药物能够降低脑代谢从而降低脑血流量及ICP。其并发症包括:心肌抑制、低体温及院内感染风险增加等。应用巴比妥类药物治疗的患者中约有50%需要给予血管收缩剂来控制低血压。大面积半球梗死的患者应用巴比妥类药物毫无益处,但它可以用于其他治疗如去骨瓣减压术的术前准备。其他药物如异丙酚在镇静剂量范围内对于控制ICP及降低脑代谢有一定作用。

综上所述,大面积梗死患者应及时收住ICU或NICU治疗并严密监护。治疗上迅速控制脑水肿是治疗的关键,过度通气、渗透疗法、控制发热、低温疗法等都是治疗脑水肿的有利手段,对于药物难以控制的脑水肿应尽早行去骨瓣减压术或坏死脑组织切除术等。保持气道通畅、合理控制血压、控制血糖、预防癫痫发作等均有利于大面积脑梗死患者的治疗。

关键词:脑梗死;脑水肿

中图法分类号:R743.32 **文献标识码**:A

参考文献:

[1] HEINSIUS T, BOGOUSSLAVSKY J, VAN-MELLE G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns [J]. Neurology, 1998, 50(2): 341-350.

[2] MANNO E M, NICHOLS D A, FULGHAM J R, *et al*. Computed tomographic determinants of neurologic deterioration in patients with large middle cerebral artery infarctions [J]. Mayo Clin Proc, 2003, 78(2): 156-160.

[3] LU M, MITSIAS P D, Ewing J R, *et al*. Predicting final infarct size using acute and subacute multiparametric MRI measurements in patients with ischemic stroke[J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 21(5):495-502.

[4] ADAMS H P, JR., ADAMS R J, BROTT T, *et al*. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association[J]. Stroke, 2003, 34(4): 1056-1083.

[5] GEORGIADIS D, SCHWARZ S, BAUMGARTNER R W, *et al*. Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke[J]. Stroke, 2001, 32(9): 2088-2092.

[6] OLIVEIRA-FILHO J, SILVA S C, TRABUCO C C, *et al*. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset[J]. Neurology, 2003, 61(8): 1047-1051.

[7] HENDERSON G V. Management of massive cerebral infarct[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2004, 4(6): 497-504.

[8] Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, *et al*. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke [J]. Stroke, 2002, 33(1): 136-140.

[9] HAJAT C, HAJAT S, SHARMA P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients[J]. Stroke, 2000, 31(2): 410-414.

[10] GeORGIADIS D, SCHWARZ S, ASCHOFF A, *et al*. Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke [J]. Stroke, 2002, 33(6): 1584-1588.

[11] SUBRAMANIAM S, HILL M D. Massive cerebral infarction[J]. Neurologist, 2005, 11(3): 150-160.

(编辑 王 红)

关于计量单位的使用

在医学领域中几乎时时处处都离不开计量单位。国务院于1984-02-27公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。1993-12-27国家技术监督局发布了《量和单位》国家强制标准,全国必须统一采用的计量单位。

我国的法定计量单位包括:①国际单位制的基本单位,如长度(m)、质量(kg)、时间(s)等;②国际单位制的辅助单位;③国际单位制中具有专门名称的导出单位,如频率(Hz)、压力(Pa)、能量(J);④国家选定的非国际单位制单位,如时间(min、h、d)、转速(r/min);⑤由以上单位构成的组合形式单位,如速度(m/s)、浓度(mol/L);⑥由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位,如μm、kPa、ml等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外,均应使用符号。单位符号都是正体拉丁和希腊字母,无复数形式,符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位,例如:Pa、Gy、W等和10^6以上的词头,例如:M、G、T等的首字母大写以外均为小写,容积"升"的符号可用大写(L)也可用小写(l),一般在单独使用于加词头时用大写。数值与单位符号之间,单位符号与相邻的其他符号(例如:化学元素符号)之间应留半个阿拉伯数字空隙,词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用,也不能重叠使用(例如:"mμm"应为"nm")

本刊编辑部