tis[J]. Dig Dis Sci,2006,51(5):931 - 933.
21 Neuger L,Vilaró S,Lopez-Iglesias C,et al. Effects of heparin on the uptake of lipoprotein lipase in rat liver[J]. BMC Physiol,2004,4(1):13.
22 黄 勋,吕新生. 重症急性胰腺炎的抗菌药物应用[J]. 中国普通外科杂志,2007,16(5):488 - 490.
23 李咏梅. 益生菌辅助治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 内蒙古医学杂志,2007,39(1):10.
24 吴瑞英. 早期间断短时血液净化在重症急性胰腺炎治疗中的临床应用[J]. 中国医师进修杂志,2012,35(13):63 - 64.
25 Chen JH,Yeh JH,Lai HW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis[J]. World J Gastroenterol,2004,10(15):2272 - 2274.
26 贺 飞,雷力民,李 兴,等. 中医药治疗急性胰腺炎的研究进展[J]. 广西中医学院学报,2010,13(1):67 - 68.
27 门学博,韩恩昆,杜庆云. 中西医结合治疗高脂血症性重症急性胰腺炎 48 例[J]. 中国中西医结合外科杂志,2011,17(1):75 - 77.
28 时 枫,熊旭东. 通腑活血方对伴高脂血症性重症急性胰腺炎降脂的临床观察[J]. 新中医,2007,39(5):40.
29 黄荣柏,胡锡琮. 重症急性胰腺炎手术时机选择的发展与演变[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(6):460 - 463.
30 孙 备,徐东升,姜洪池,等. 高脂血症性重症性胰腺炎综合治疗的探讨[J]. 中华外科杂志,2007,45(11):733.

[收稿日期 2012 - 08 - 20][本文编辑 谭 毅 刘京虹]

新进展综述

急性缺血性脑血管病的治疗现状和进展

罗清艳(综述), 罗永坚(审校)

作者单位:533600 广西,田阳县人民医院神经内科(罗清艳);530021 南宁,广西壮族自治区人民医院神经内科(罗永坚)
作者简介:罗清艳(1974 -),女,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:神经内科疾病诊治。E-mail:bsluoming@126.com

[**摘要**] 急性缺血性脑血管病严重威胁人类的健康,病死率和致残率极高,是病残的主要原因,目前无特效治疗方法。该文就近几年来国内外急性缺血性脑血管病治疗现状与进展进行综述,为急性缺血性脑血管病的治疗提供思考与借鉴。

[**关键词**] 缺血性脑血管病; 治疗; 进展
[**中图分类号**] R 743 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1674 - 3806(2012)12 - 1187 - 04
doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2012.12.34

The current situation and progress about therapy of acute ischemic cerebrovascular disease *LUO Qing-yan, LUO Yong-Jian. Department of Neurology, the People's Hospital of Tianyang County, Guangxi* 533600, *China*

[**Abstract**] Acute ischemic cerebrovascular disease, the main reason of disability, is a serious threat to human health, with a high morbidity and mortality. There is no specific treatment method for this kind of disease at present. In this paper, the current situation and progress in treatment of acute ischemic cerebrovascular disease at home and abroad in recent years are reviewed in order to provide thinking and reference for the treatment of acute ischemic cerebrovascular disease.

[**Key words**] Ischemic cerebrovascular disease; Treatment; Progress

脑卒中是当前威胁人类健康的三大主要疾患之一,具有高发病率、高致残率及高致死率之特点,其中缺血性卒中发生率占 60% ~80%。其发病机制复杂,由多种脑损伤机制参与其病理发展过程,长期以来,一直缺乏有效的治疗手段,给社会和家庭造成沉重的经济和心理负担。本文就近几年来国内外急性缺血性脑血管病治疗现状与进展综述如下。

1 溶栓治疗

溶栓治疗是在有效时间窗内(3 ~6 h)通过血管再通而早期恢复血流灌注,以减轻神经细胞元损害,挽救缺血半暗带。目前,治疗急性缺血性脑血管病最为有效的特异性药物疗法为溶栓治疗。溶栓治疗分为静脉溶栓和动脉溶栓,近年来出现了动静脉联合溶栓治疗的方法。静脉溶栓对于远端血管再通更为适合。临床常用的溶栓剂有尿激酶(UK)、重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)、链激酶(SK)。rt-PA 为目前美国食品药物管理局批准用于急性缺血性脑血管病发病 3 h 内的静脉溶栓治疗药,该药再通率

万方数据

和颅内出血率方面与其他溶栓剂相比有突出优势[1],但仍有不可避免出血的危险。我国九五攻关课题协作组研究认为急性缺血性脑血管病患者发病6 h内用UK静脉溶栓治疗相对有效和安全[2]。但一项评价不同溶栓药物、不同剂量治疗急性脑梗死的Cochrane系统评价发现,该项临床试验未能显著降低随访期末的死亡或残疾风险。近年来大量研究表明,SK易引起出血,病死率高,目前不推荐使用。溶栓治疗最关键的因素是时间窗,大多数研究结果认为6 h以内,以3 h内最佳。2008年欧洲急性卒中协作研究Ⅲ(ECASSⅢ)研究[3]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,且出血风险并未增加,静脉溶栓时间窗从3 h延长至4.5 h,可为患者带来了许多益处。中国脑血管病防治指南(2007年)建议,对经过严格选择、发病3 h内的急性缺血性脑血管病患者应首选rt-PA静脉溶栓治疗,无条件者可用UK代替[4]。动脉溶栓是作为卒中紧急治疗,在放射数字化减影技术(DSR)直视下进行选择介入动脉溶栓。利用同轴微导管,直接将溶栓药物注射到栓子内部和栓子远端的血管内,小剂量溶栓药物即可在栓子内达到较高血药浓度,从而提高血管再通率,减少全身用药及出血并发症,同时可延长时间窗,扩大适合溶栓治疗的患者群。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延迟所抵消。目前关于选择哪种溶栓更为有效,仍难以定论[5]。美国心脏协会(AHA)推荐,对于发病6 h内的急性脑梗死患者如不宜行静脉溶栓可选择动脉溶栓治疗[6]。

2 降纤药物治疗

缺血性脑血管病急性期血浆中纤维蛋白和血浆黏滞度增高,目前国际上比较公认的降纤制剂为蛇毒类凝血酶,其可降解血浆纤维蛋白原、增强纤溶系统活性以抑制血栓形成,更适用于合并高纤维蛋白原血症的患者[7]。常用降纤药物有降纤酶、巴曲酶、安克洛酶、蚓激酶等。全国降纤酶临床再评价研究协作组进行的二次大规模多中心前瞻性随机双盲对照研究证实了降纤酶降低纤维蛋白原的有效性及安全性,但近期临床改善效果与对照组比较差异无统计学意义[8],同时提出大面积脑梗死不作为降纤酶治疗的选择。若发病6 h内使用降纤酶效果更佳[9]。业已证实,急性缺血性脑血管病患者发病3 h内应用安克洛酶有效,发病3 h以上的患者未能改善远期神经功能结局,且3个月内的脑内出血发生率和病死率有所增加,故对于发病3 h以上患者不推荐使用安克洛酶治疗[10]。

3 抗血小板治疗

抗血小板治疗是通过多种途径抑制血小板聚集,预防血栓形成,降低缺血性脑血管病发生风险。抗血小板聚集药物主要有阿司匹林、噻氯匹定、氯吡格雷、双嘧达莫、阿哌沙班、糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂等。阿司匹林是目前唯一经过临床试验评价的抗血小板药物。大规模、多中心随机对照临床试验显示,缺血性脑血管病发病后48 h内口服阿司匹林能有效预防再次发作,降低病死率和残疾率,但溶栓或抗凝治疗不要同时使用,可增加出血风险。氯吡格雷与噻氯匹定比阿司匹林的抗血小板作用更强,对缺血性脑卒中的预防作用已受到广泛重视[11]。在噻氯匹定-阿司匹林卒中研究(TASS)中,将3 069例急性缺血性脑血管病患者随机分为噻氯匹定组和阿司匹林组,在追踪治疗观察3年时,发现噻氯匹定组复发率及病死率明显低于阿司匹林组,提示噻氯匹定预防脑卒中优于阿司匹林。根据2011年美国学者一项阿哌沙班与阿司匹林预防卒中比较试验结果显示,阿哌沙班降低卒中、体循环栓塞发生率及病死率优于阿司匹林,且不会增大出血风险。目前联合应用抗血小板药物治疗缺血性脑血管病的临床研究效果尚未取得有益的证据。一般认为颅内动脉支架置入术后方选择阿司匹林与氯吡格雷联合应用。

4 抗凝治疗

大量研究表明,抗凝治疗对大多数完全性缺血性脑血管病病例未能显示有效,不能影响已发生的卒中过程,但可防止血栓扩展、进展中卒中、溶栓治疗后再闭塞以及深静脉血栓形成和降低肺栓塞的发生率,但这些效果被相应增加出血所抵消。因此,不支持急性缺血性脑血管病患者常规应用抗凝药物[12]。目前常用的抗凝药物有普通肝素、低分子肝素、华法令、类肝素、凝血酶抑制剂阿加曲班等。目前认为,如无出血倾向、严重肝肾疾病等禁忌证时,在有人工心脏瓣膜、心房纤颤、心肌梗死伴附壁血栓、左心房血栓形成、长期卧床的脑梗死患者可考虑选择性使用抗凝剂[13]。阿加曲班可以选择地抑制凝血酶,其优点为起效快、作用时间短、出血倾向小、无免疫源性、安全性较高等[14]。

5 脑保护治疗

神经保护因子是机体产生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

万方数据

神经元存活发育,激活酶的生理功能活性,阻止神经元损伤死亡,促进轴突再生、神经元修复,调节神经递质和突触可塑性等神经系统的活动。目前神经保护剂有钙拮抗剂、镁制剂、兴奋性氨基酸拮抗剂、自由基清除剂(依达拉奉和 NXY-059)、细胞膜稳定剂(胞二磷胆碱、神经节苷脂)等。许多脑保护剂在动物实验中显示有效,但临床疗效不佳或无效,仍需要足够的证据[15]。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[16,17]显示,依达拉奉能改善急性脑梗死的功能且安全。一项系统评价结果表明,缺血性脑血管病使用胞二磷胆碱治疗的患者,神经功能恢复显著高于安慰剂组,但药物安全性比较差异无统计学意义。目前对脑保护剂的疗效与安全性尚需开展更多高级别临床试验证实。

6 中药治疗

我国中药制剂种类繁多,应用广泛,均有活血化瘀作用,但其治疗缺血性卒中的安全性和有效性尚未取得高级别的临床证据[18]。一项纳入 191 项临床试验中的对 22 种中成药进行系统临床疗效、安全性评价研究显示,中成药能改善神经功能缺损程度,但实验质量普遍偏低,不足以指导临床用药[19]。故应进行大规模、多中心、随机对照临床试验和 Meta 分析,提供有效的证据。

7 外科手术和血管内治疗

缺血性脑血管病主要病因是脑血管狭窄或闭塞,自 1951 年 Spence 采用颈动脉内膜切除术以来,特别是近年来显微外科技术和介入神经放射学的发展,外科方法治疗缺血性脑血管病越来越多被采用,并取得一定的疗效。颈动脉内膜切除术的开展已有 50 余年的临床经验,证明可有效改善脑血液供应,并去除微栓子的来源,主要用于防止患者复发或症状加重,其适应证必须是颈动脉狭窄超过 70%。70 年代又开始应用椎基动脉内膜剥脱术治疗椎基动脉系统的缺血性脑血管病,但目前其适应证尚未被统一认知。随着对缺血性脑血管病发病机制研究的不断深入,目前神经介入治疗为国内外学者研究热点。近年来脑血管成形术和支架植入术已被国内外学者证实能预防脑卒中的发生,但其有严格的适应证和禁忌证,严格要求强化药物治疗无效后方可考虑手术,且手术相关并发症较多、严重,如血管破裂、血栓再形成、穿支动脉闭塞、血管痉挛、栓子脱落、术后支架再狭窄等,故减少手术相关并发症一直是人们关注的焦点。目前最新的循证医学证据表明,颈动脉支架成形术和颈动脉内膜切除术对颈动脉狭窄具有同等的疗效,两者中远期均有明显预防脑卒中复发效果,而颈动脉支架成形术围手术期并发症发生率高于颈动脉内膜切除术,但差异无统计学意义[20,21]。目前西方国家的指南中仍然推荐颈动脉内膜切除术为症状性颈动脉狭窄的首选治疗方法,但对于存在高危外科手术风险或不适宜外科手术治疗的患者,颈动脉支架成形术则不失为一个很好的选择[22]。在 2011 年第 11 届世界神经介入联合会(WFITN)上,支架植入术与强化药物治疗预防颅内动脉狭窄再发卒中对照试验研究组的报告显示,支架植入术在预防颅内动脉狭窄引起的卒中方面并不优于强化药物治疗。

万方数据

8 神经组织移植和基因治疗

缺血性脑血管病后的神经功能缺损,目前尚缺乏有效的治疗措施和药物,挽救损伤灶周边濒死的神经细胞目前有多种措施,但如何促使缺失的神经功能恢复,是目前国内外研究的重要课题。神经组织移植和基因治疗均被认为是可能有潜在应用价值的手段。目前实验性神经组织移植和基因治疗在国内外已进行初步尝试,虽然离临床应用还有一定的距离,但有不少实验研究报道取得充满希望的结果。人类缺血性脑血管病的神经组织移植和基因治疗将会成为现实。

总之,缺血性脑血管病脑损伤是一个多因素、多机制、多环节的恶性连续过程,而目前单一种药物或疗法只能作用其中 1 ~2 个环节,不能期望单独一种药物或疗法就能逆转全过程,实现脑保护,故认为探索各种疗法、药物相互协同、序贯使用的方法,严格确定适应证应是今后主要研究课题。

参考文献

1 Pettersen JA, Hudon ME, Hill MD. Intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke: arcview of pharmacologic approaches [J]. Expert Rev Cardiovas Ther, 2004,2(2): 285 -299.

2 国家“九五”攻关课题协作组. 急性脑梗死 6 小时以内的静脉溶栓治疗[J]. 中华神经科杂志,2002,35(4):210 -213.

3 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.

4 Adams H, Adams R, Del Zoppo G, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2005,36(4): 916 -923.

5 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:32 -37.

6 Meyers PM, Schumacher HC, Higashida BT, et al. Indications for the performance of intracraniaI endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council. Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research[J]. Circulation, 2009, 119(16): 2235 – 2249.

7 范惠先. 降纤酶治疗频发短暂性脑缺血发作 26 例疗效观察[J]. 实用神经疾病杂志, 2005, 8(1): 58 – 59.

8 全国降纤酶临床再评价研究协作组. 降纤酶治疗急性脑梗死的临床再评价——多中心前瞻性随机双盲对照研究[J]. 中华神经科杂志, 2000, 33(5): 263 – 367.

9 Cooperative Group for Reassessment of Defibrase. Reassessment of defibrase in treatment of acute cerebral infarction: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Chin Med Sci J, 2005, 20(3): 151 – 158.

10 Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, et al. Intravenous ancrod for acute ischaemic stroke in the European stroke Treatment with Ancrod Trial: a randonmised controlled trial [J]. Lancet, 2006, 368(9550): 1871 – 1878.

11 李义召, 李大年, 王　磊, 等. 噻氯匹啶与阿司匹林预防缺血性脑卒中前瞻性随机对照研究[J]. 临床神经病学杂志, 2000, 13(3): 146.

12 Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for actue ischaemic stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, (3): CD000024.

13 白彩琴, 刘士福. 奥扎格雷与低分子肝素联合治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(3): 354 – 355.

14 朱晓冬, 王景华, 程　焱. 阿加曲班治疗急性脑梗死的有效性和安全性研究[J]. 天津医药, 2006, 34(6): 376 – 378.

15 European Stroke organization(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.

16 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.

17 张　明, 徐丽君, 邓丽影, 等. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性随机双盲多中心研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(2): 105 – 108.

18 李幼平, 吴泰相, 刘关键, 等. 中国循证医学中心促进中医药现代化的策略[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 159 – 161.

19 Wu B, Liu M, Liu H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke [J]. Stroke, 2007, 38(6): 1973 – 1979.

20 Touzé E, Trinquart L, Chatellier G. et al. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting[J]. Stroke, 2009, 40(12): e683 – e693.

21 Meier P, Knapp G, Tamhane U, et al. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials[J]. BMJ, 2010, 340: C467.

22 Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2011, 42(11): 227 – 276.

[收稿日期　2012 – 08 – 21][本文编辑　谭　毅　韦　颖]

新进展综述

儿童腺样体肥大影像学诊断进展

陈　俊,　彭　琲(综述),　谭　毅(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2010240)

作者单位: 530021　南宁, 广西壮族自治区人民医院放射科

作者简介: 陈　俊(1969 –), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 放射诊断。E-mail: gxcj86727@163.com

[摘要]　腺样体肥大引起儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、发育障碍、记忆力减退、分泌性中耳炎等, 临床对儿童腺样体肥大治疗方法的选择依据是放射影像学诊断, 该文对儿童腺样体肥大产生的病理基础、解剖学基础及放射影像学诊断进展作一综述。

[关键词]　腺样体肥大;　A/N 比率;　儿童

[中图分类号]　R 445　[文献标识码]　A　[文章编号]　1674 – 3806(2012)12 – 1190 – 05

doi: 10.3969/j.issn.1674 – 3806.2012.12.35

万方数据