

· 继续教育园地 ·

急性缺血性脑卒中治疗的新理念对中医的启示

李 涛

脑卒中在我国疾病死亡率中占第 2 位,其中缺血性卒中占 85%。在大量临床证据基础上,2007 年和 2008 年美国心脏学会/美国卒中学会(the American Heart Association /American Stroke Association Stroke Council, AHA/ASASC)和欧洲卒中组织(the European Stroke Organisation, ESO)分别发布的缺血性卒中治疗指南,对此已有详细介绍^[1,2]。本文仅对于文献中所反映的脑卒中的总体治疗理念,探讨对中医治疗卒中的启示。

1 西医急性缺血性脑卒中治疗的要点

1.1 超早期治疗强调溶栓 早期血管再通是卒中治疗的关键。溶栓药物作用机制为:通过降解血栓中的纤维蛋白成分,使血栓得到溶解,使血管再通,恢复梗死区的血液供应,挽救缺血半暗带,防止缺血脑组织发生不可逆损失。溶栓的时间窗在前循环:静脉内溶栓的时间窗为 3~6 h;动脉内溶栓的时间窗为 6 h。后循环:静脉或动脉的溶栓时间窗可达 12 h。对于 80 岁以上患者,也可静脉内应用 r-tPA。在发病 3 h 内的超早期应用 r-tPA 治疗缺血性脑梗死疗效得到了临床的肯定,也成为唯一被推荐用于急性脑梗死超早期的溶栓治疗的药物^[1,2]。

1.2 其他影响凝血机制的药物 (1)纤维蛋白原降解剂:以巴曲霉、降纤酶为代表。原理是通过降解和减少血浆纤维蛋白原,减少血栓形成的原料,达到抑制血栓形成的目的,临床上主要用于进展性动脉粥样硬化性脑梗死。1998 年美国加拿大 STAT 试验纳入发病 3 h 内的缺血性卒中患者,结果表明安克洛酶组神经功能明显恢复者为 42.2%,优于安慰剂组 34.4%。但目前还没有足够证据表明纤维蛋白降解剂能够改善脑梗死的结局或阻止脑梗死的进展^[1-3]。(2)抗凝剂:代表药物为肝素和法华令。肝素通过作用于血小板聚集、凝血酶原转化为凝血酶等多个凝血环节发挥抗凝作用。但目前上述两种药物是否能阻止急性脑梗塞患者病情加重,减少病死率和使神经功能恢复有效,尚未得到证实^[4]。AHA/ASASC 卒中指南不建议将紧急抗凝用于预防早期复发性卒中,以阻止神经症状恶化或改善结局(Ⅲ类, A 级),尤其是中、重度卒中患者,以防脑出血^[1]。(3)抗血小板药:推荐在卒中后 24~48 h 内,口服阿司匹林(初始剂量为 325 mg)治疗大多数患者(Ⅰ类, A 级)。但阿司匹林不应替代其他卒中急性治疗,包括静脉 r-tPA(Ⅲ类, B 级)和作为溶栓治疗 24 h 内的辅助治疗(Ⅲ类, A 级)。不推荐氯吡格雷单独或与阿司匹林联用治疗急性缺血性卒中(Ⅲ类, C

级)。不推荐在临床试验之外静脉给予抑制糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 受体的抗血小板药(Ⅲ类, B 级)。

AHA/ASASC 指南不推荐链激酶治疗早期卒中,亦未推荐在临床试验之外静脉给予安克洛酶、替奈普酶、瑞替普酶、去氨普酶、尿激酶或其他血栓溶解剂(Ⅲ类, C 级)^[1]。

1.3 神经保护剂 神经保护剂是近 20 年来研究最为活跃的领域。在脑梗死的病理生理机制中存在缺血性再灌注损伤、自由基损伤、钙超载、兴奋性氨基酸毒性作用、炎性细胞因子损伤等多种机制。大多数脑梗死药物的临床前实验动物模型都是针对神经保护机制而研制的。在曾被临床报道有效的药物中,如钙离子拮抗剂尼莫地平、神经生长因子、神经节苷脂、兴奋性氨基酸受体抑制剂和炎性细胞因子受体拮抗剂等先后被大量循证医学临床试验证据所否定,或仍未有足够证据证实其有效性,所以没有药物可推荐(Ⅲ类, A 级)^[1,5]。

1.4 急性期重视并发症的处理 脑血循环障碍并非决定卒中预后的唯一因素。欧洲卒中指南提出了稳定重症患者病情的治疗原则,控制影响卒中转归的全身系统性疾病,包括呼吸、心脏、补液量及代谢的治疗、血压控制,预防并治疗癫痫、静脉血栓栓塞、吞咽困难、吸入性肺炎、其他感染、褥疮,以及必要时处理颅内压升高,这些疾病的治疗是卒中治疗的核心^[2]。

已证实,法华令可以减少心房纤颤所致的脑栓塞;而肝素对于减少脑梗塞后继发的深静脉血栓具有预防作用。对于不能使用抗凝剂的患者,阿司匹林亦可用于预防深静脉血栓^[1,2,4]。

1.5 血压的管理的核心是改善脑灌注 卒中患者对降压药非常敏感,过量的抗高血压药物或过度的降压治疗可降低脑灌注压从而导致卒中的进一步恶化,所以一般无需紧急治疗血压,除非有其他内科疾患(如心肌梗死、心力衰竭、主动脉夹层),禁用短效心痛定。同时,新近的缺血性卒中治疗指南又进一步提出在低血压的情况下需要寻找原因,必要时可以考虑药物升压^[1,2,6]。

如果采用药物诱导高血压,建议密切监测神经和心脏功能(Ⅰ类, C 级)。不建议在临床试验之外,用药物诱导高血压治疗大多数急性缺血性卒中患者(Ⅲ类, B 级)。不推荐用血管扩张剂己酮可可碱等药物治疗急性缺血性卒中,在特殊情况下,可以用血管扩张剂改善脑血流量^[1]。

1.6 专业康复及早进行 对于卒中后的康复提出的建议主要有:将急性卒中患者收入卒中单元,建议早期开始康复,并在卒中发病第一年内继续康复。卒中单元试验协作组表明,在专门卒中病房接受治疗的患者能够改进残存功能和预后,专门

作者单位:中国中医科学院西苑医院神经内科(北京 100091)

Tel:010-62835331, E-mail:lt0016@263.net

卒中病房的护理同样提高了长期功能。能使患者早期出院的多学科团队应该包括卒中专家,还(至少)包括护理、物理治疗和职业治疗师等,该团队能够显著缩短轻-中度功能损伤患者的卧床时间。出院后必须有专业医疗服务,如果只能接受普通社区支持治疗,死亡率将明显增加^[1,2]。

1.7 控制危险因素是二级预防的主要措施 脑卒中的二级预防是指对已经发生一次或多次卒中的患者通过寻找卒中事件发生的原因,治疗可逆性原因,纠正所有可干预的危险因素。预防卒中再发的全部过程,其中包括:控制血压、血糖、血脂,抗血小板,抗凝,手术治疗,介入治疗以及改变生活方式等。

1.8 卒中早期的组织管理 医疗急救组织管理是卒中早期治疗有效的保障。作为AHA类推荐的管理措施包括:健康教育计划,提高公众对卒中的认识;救护车派送优先;现场简短评估,现场急救治疗;就近的医疗机构治疗,和远程医疗等组织措施。并强烈建议建立与高级卒中中心密切联系的初级卒中中心,而卒中单元是卒中早期最好的治疗组织形式^[1]。

2 卒中指南对中医的启示

2.1 脑卒中的治疗是一项系统工程 新发布的AHA脑卒中的治疗指南系统地展示了缺血性脑卒中的治疗理念。包括了公众教育,院前、院内急救,早期评估、溶栓治疗,并发症的处理,早期康复等内容。公众教育和院前、院内急救是为超早期溶栓创造条件和机会,卒中单元是减少残疾的关键。而预防才是解决脑卒中的根本之道。

根据目前的研究,除了溶栓治疗以外,许多中药具有与西药相似的机理。鉴于早期溶栓受到时间窗的限制,接受溶栓治疗的患者毕竟是少数,指南中提出的综合治疗理念对中医缺血性脑卒中的临床实践同样具有重要的参考价值,单纯中药治疗的疗效是有限的,而多种治疗手段的结合是提高中医治疗卒中疗效的关键。

2.2 把握中医的临床定位 许多中医药的研究表明,中医药对于急性期并发症的处理和卒中的二级预防中应用具有一定实验和临床依据。由于缺乏足够的循证医学证据,无论AHA/ASASC或ESO缺血性卒中治疗指南对于抗凝、降纤、改善微循环和脑保护剂早期应用未能做出明确推荐。显然,许多标称具有与西药类似作用的中药制剂,仍然需要在实践中进一步证实其在卒中早期的疗效。

然而,中医在缺血性脑卒中治疗中的价值不应仅仅局限于中药的应用,中医传统理论指导下的中医辨证论治方法在长期实践中积累了丰富的经验,尤其是针灸和中医传统的康复手段仍然为临床所广泛采用,是另一个值得重视的领域,当前我们需要做的是按照循证医学的要求提供可靠的临床证据。

2.3 重视中医药在急性卒中并发症处理中的应用 研究表明,中医“醒脑开窍”、“清热解毒”、“活血化瘀”、“化痰通腑”、“通腑泄热”等中医治法,在控制卒中后脑水肿、抗感染、改善脑供血,均具有较多的实验依据和临床证据。

回顾中医近半个世纪治疗中风病的理念,除“平肝熄风”外,“回阳救逆”和“益气活血”等也是缺血性脑卒中的常用治法,这些治法在一定程度上也具有血压调整和改善脑供血的作用,

与当前卒中急性期血压管理的理念不谋而合。

由此可见,中医药在对急性缺血性脑卒中并发症的治疗中具有较大的施展空间。

2.4 发挥辨证论治的优势 近来年的研究证明,缺血性脑卒中急性期的病理损害不仅仅是供血障碍所致,随后出现的兴奋性氨基酸毒性作用、钙超载、炎性机制的参与等继发性损伤也是重要的病理环节。在中医治疗中风病的长期临床经验中,除了活血化瘀方药外,还有大量其他的经验值得进一步深入研究。试图将所有方药附会于“活血化瘀”理论,将微循环观测、血小板聚集实验、体外血栓抑制实验等同于活血化瘀的认识有一定局限性。

在漫长的历史长河中,中医对于中风病病机存在从外风、不类外风到内风的认识演变,有大量临床治疗经验和方剂积淀,如小续命汤、大秦苳汤、安宫牛黄丸、镇肝熄风汤等,都曾产生过较大影响。我们不能仅仅根据传统中医理论与当前现代医学理论的符合程度来评判某种中医理论正确与否,更应当倡导按照循证医学的原则,以临床事实作为检验理论的标志。

我们看到,不少现代治疗理念是在西医研究或临床证明其有效性之后,才发现中医早有类似的认识和临床应用经验。这种现象提示我们更应该在临床实践中客观审视、验证前人的经验,深入探讨其中蕴涵的现代医学机理,只有对传统中医经验和理论的再认识和创新,才有可能摆脱目前中医理论跟在西医理论后面跑的局面,创造出具有中国特色的脑血管病的中医治疗理论。

2.5 发挥中西医优势,提高临床疗效 在缺血性卒中早期治疗中,溶栓治疗的作用是目前中医药所不能企及的。而在并发症的处理和康复治疗乃至二级预防中,中医的传统方法具有明显特色,中西医结合对于提高卒中临床疗效具有积极意义。除中药之外,针灸等中医传统康复手段亦可以在脑梗死的恢复期发挥积极的作用,这些手段共同构成了创建中医卒中单元的基础。

总之,吸收现代医学的研究成果,利用循证医学的手段研究中医理论和经验是提高中医治疗缺血性卒中疗效值得探讨的途径。

参 考 文 献

- [1] 杜万良编译. 2007年成人缺血性卒中早期治疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(7):614-621.
- [2] Du WL, translator. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke in 2007 [J]. Chin J Stroke, 2007, 2(7):614-621.
- [2] 邹昕颖,高山,黄家星. 欧洲卒中组织发布的缺血性卒中和短暂性脑缺血发作治疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(12):925-930.
- Zou XY, Gao S, Huang JX. The European stroke organisation (ESO) published the guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack [J]. Chin J Stroke, 2008, 3(12):925-930.

[3] Liu M, Counsell C, Zhao XL, et al. Fibrinogen depleting agent for acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2005, 36: 173-174.

[4] Sandercocke P, Gubitz G, Counsell C. Anticoagulants for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2004, 35: 2916-2917.

[5] Lees KR, Zivin JA, Ashwood T, et al. NXY-059 for acute

ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2006, 354(6):588-600.

[6] Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews[J]. Stroke, 2004, 35:1024-1033.

(收稿: 2010-07-10)

选择题

- 1 在脑梗死急性期,影响疾病转归的最重要的治疗是什么?
 - A. 给予阿司匹林
 - B. 给予抗凝剂
 - C. 应用神经保护剂
 - D. 并发症的治疗
- 2 脑梗死急性期血压管理的关键是什么?
 - A. 即时降低血压
 - B. 常规使用血管扩张剂
 - C. 改善脑灌注
 - D. 常规应用药物提升血压
- 3 减少脑梗死所致残疾的关键是什么?
 - A. 应用改善微循环的药物
 - B. 急性期应用抗凝药物
 - C. 卒中单元
 - D. 应用针灸
- 4 目前公认,脑梗死急性期抗凝治疗的作用是什么?
 - A. 使阻塞的血管再通
 - B. 防止脑血栓进一步加重
 - C. 预防心房纤颤导致的血栓和深静脉血栓
 - D. 改善脑梗死的结局
- 5 具有循证医学证据的治疗脑梗死有效的神经保护剂是哪一种?
 - A. 钙离子拮抗剂
 - B. 神经生长因子、神经节苷脂
 - C. 兴奋性氨基酸受体抑制剂;炎性细胞因子受体拮抗剂
 - D. 以上都不是

(参加答题者,经审核合格后,可获得继续教育学分)

《中国中西医结合杂志》2010 年第 10 期试题答题卡
 注:请用在正确答案后打√,答题卡复印有效。

试题 1	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
试题 2	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
试题 3	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
试题 4	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
试题 5	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>

姓 名: _____

职 称: _____

工作单位: _____

科 别: _____

邮 编: _____

联系电话: _____

通讯地址: _____

回函地址: 北京市朝阳区八里庄西里 100 号住邦 2000 写字楼 1 号楼 A 座 905 室
 邮编: 100025
 电话: 010-85868058
 传真: 010-85867500

此栏目由  吉林康乃尔药业 独家协办
 JILLIN CONNELL