

关于脑缺血再灌注损伤 与脑复苏

脑复苏

定义：

脑组织受缺血缺氧损害后，所采取的一系列减轻中枢神经系统功能障碍的措施。

脑组织的特点

脑组织有**100**亿个神经元细胞。

成人脑质量仅占体质量的**2%**，但静止时却接受心排血量的**15%**，耗氧量占全身总耗氧量的**20%**。

小婴儿脑质量约占体质量的**10%**，耗量占全身总耗氧量的**50%**。

脑组织的特点

脑组织内基本没有氧和营养底物储备，是对缺氧缺血最敏感的器官。

脑血流一旦停止：

10s内可利用氧储备；

15s氧储备耗竭昏迷；

2—4min无氧代谢也停止，不再有**ATP**产生；

4—5min**ATP**耗尽所有需能反应停止；

4—6min后脑组织发生不可逆损伤。

脑缺血再灌注损伤

定义

缺血存在一定时间的组织器官，在重新得到血液灌注后，其功能不仅未能恢复，结构损伤和功能障碍反而加重。

脑缺血再灌注损伤

自主循环恢复后脑血流灌注经历阶段：

多灶性无灌注期

一过性全脑充血期

迟发性全脑或多灶性低灌注期

持续低灌注或继发性脑充血状态

脑缺血-再灌注损伤的病理生理基础

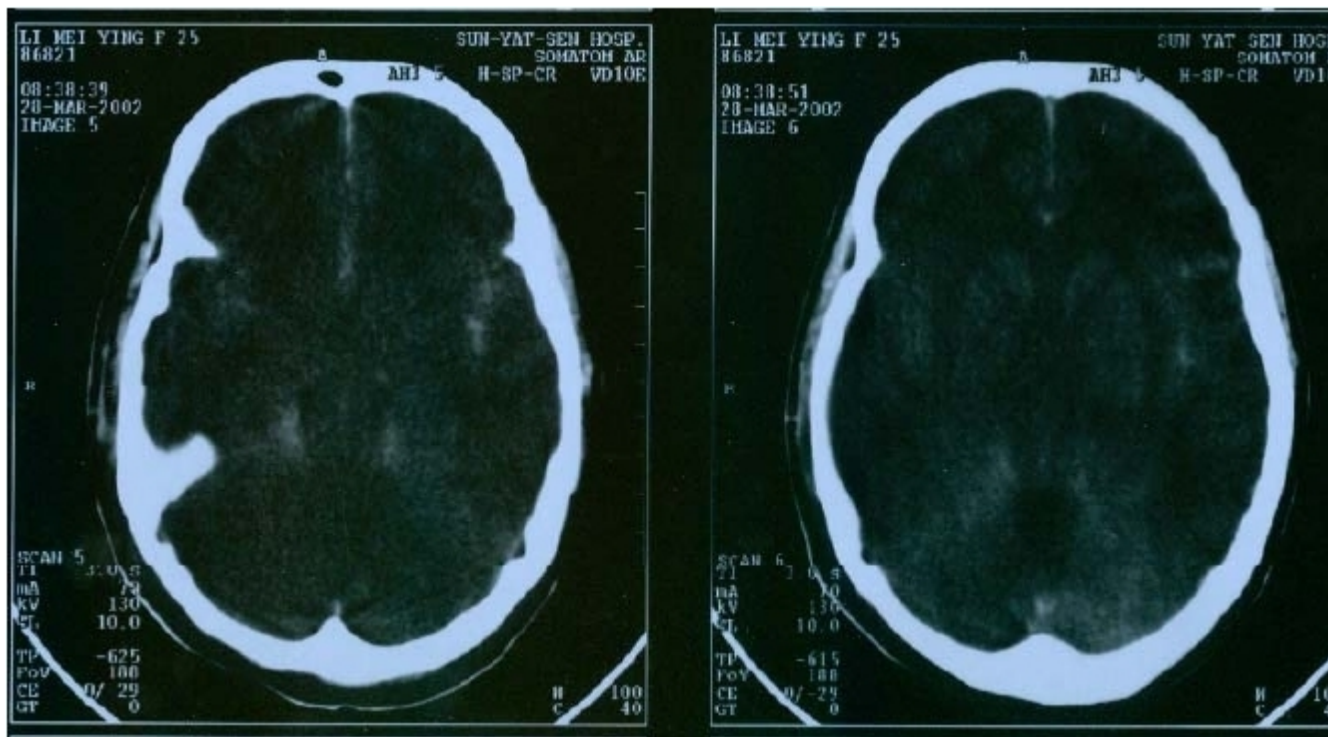
氧自由基与再灌注损伤

细胞内钙超载

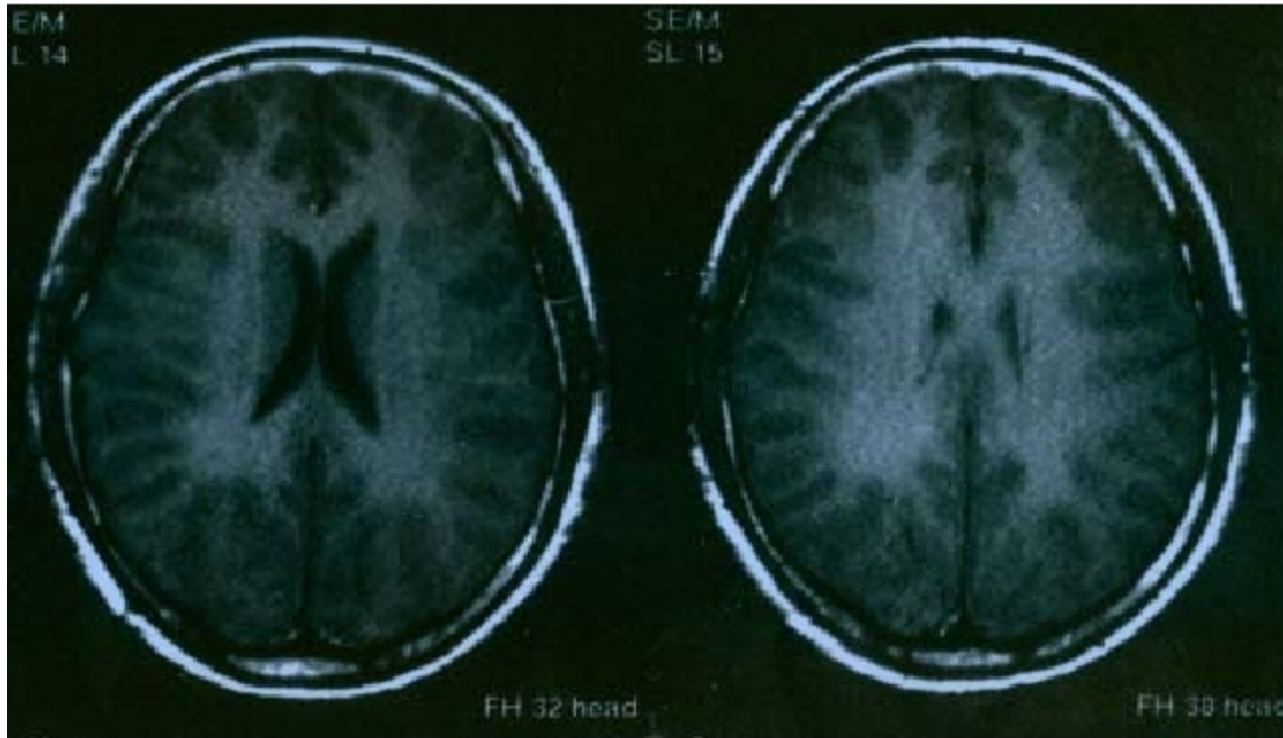
兴奋氨基酸的神经毒性作用

脑组织延迟性低灌流状态或无再流现象

其它假说：



弥漫性脑水肿的CT改变



弥漫性脑水肿的MR改变

氧自由基与再灌注损伤

脑缺血及再灌注的过程中产生大量的自由基，氧自由基的损害主要在于：诱发脂质过氧化，损伤脂质膜结构，加重细胞毒性水肿，甚至导致细胞结构解体；攻击蛋白质，使蛋白质或酶的活性丧失；降解透明支酸；诱发细胞发生凋亡。

细胞内钙超载

正常状态下， Ca^{++} 在调节细胞功能方面主要具有介导释放神经介质、激活酶类（如蛋白激酶、磷脂酶、磷酸二酯酶）等反应的“第二信使”的作用。维持 Ca^{++} 跨膜浓度主要依赖于 Ca^{++} 通道的存在及 Ca^{++} -ATP酶依赖泵的完整，而调节细胞内 Ca^{++} 功能主要通过内质网和线粒体的摄钙作用、调钙蛋白和钙结合蛋白。再灌注过程中能量耗竭引起上述调节因素的紊乱，引起细胞内 Ca^{++} 超载及细胞内 Ca^{++} 功能失常。

兴奋性氨基酸的神经毒性作用

研究发现脑缺血缺氧后，能量代谢障碍， $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性降低，谷氨酸爆发性释放，重摄取障碍，天门冬氨酸合成代谢旺盛，导致组织间隙中大量的兴奋性氨基酸堆积，其积聚的速度及量与神经细胞的损伤程度密切相关。

兴奋性氨基酸受体过度激活，突触后神经元过度兴奋，产生所谓的“兴奋毒性”，导致细胞的变性坏死。

脑组织延迟性低灌注状态或无再流现象

在全身循环阻断后短时间（**5min**）内，心肺复苏成功后，脑组织仍进行性受损。一方面是因为此时细胞内钙超载、自由基触发的损害瀑布仍在继续；另一方面，与脑组织缺血后再灌注过程中出现的延迟性低灌注状态或无再流现象关系密切。

脑组织延迟性低灌注状态或无再流现象

- ① 血管平滑肌细胞内钙超载，血管舒缩功能障碍；
- ② 在缺氧情况下及自由基作用下，脑组织花生四烯酸经环氧化酶途径生成前列环素（ PGI_2 ）减少，生成血栓素 A_2 （ TXA_2 ）增加，引起血小板在血管壁的粘附、聚集，同时还可能引起血管痉挛；
- ③ 再灌注过程中血管内皮细胞内粘附因子（ICAMs）增加，促使中性粒细胞粘附在血管内皮细胞表面，启动及加重微循环障碍；
- ④ 再灌注过程中，血管内皮细胞产生超氧化物，使其表面的抗凝素转化成促凝素，亦可加重微循环障碍。

其它假说：

- ① 白细胞作用；
- ② 再灌注衰竭；
- ③ 内源性脑损害因子；
- ④ 炎性细胞因子及粘附分子等免疫分子学说及神经细胞
凋亡学说

脑缺血再灌注损伤

经颅多普勒超声技术（**TCD**）可无创动态监测脑血流动力学的变化。通过测定颅底大血管的血流速度、脉动参数和频谱形态，间接反映脑灌注情况、颅高压、脑血管痉挛等。

有利于有针对性的治疗。

脑缺血再灌注损伤

再灌注损伤是救治的必然代价

复苏要点和具体措施

核心是尽快恢复病人的自主循环

尽快恢复与稳定血流动力学，确保脑的有效灌注

- 1、灌注压 (**MAP > ICP 50mmHg**)
- 2、改善脑组织局部微循环
- 3、降颅压

复苏要点和具体措施

降低脑细胞代谢

- 1、镇静
- 2、防止惊厥
- 3、低温

尽快恢复内环境稳定

- 1、控制血糖
- 2、水电解质

复苏要点和具体措施

试验性药物治疗

- 1、皮质激素
- 2、巴比妥疗法
- 3、其它如钙通道阻滞剂、自由基清除剂、毒性介质清除剂、**ATP**替代物、阿片受体拮抗剂等等

复苏要点和具体措施

其它研究进展

- 1、启动内源性保护机制：缺血预处理
- 2、经外周静动脉心肺转流

一、亚低温疗法

可能机制：

- 1、降低脑代谢率：温度每降低1度，脑代谢率降低**5-7%**。
- 2、抑制兴奋性氨基酸的合成释放和摄取，减轻其对神经元的毒性作用。
- 3、减轻氧自由基造成的脂质过氧化反应。
- 4、阻止细胞外钙离子大量内流。
- 5、增加细胞内泛素的合成，稳定神经细胞的结构和功能。
- 6、抑制缺血后热休克蛋白的产生。

亚低温疗法

低温的时机及持续时间：

损伤神经元坏死往往需要经历数小时到数天的时间，在神经元坏死前某个时间给予低温治疗，就有可能防止坏死的发生。

低温开始时间越早，脑复苏效果越好。

脑复苏后低温应持续**48—72**小时。但低温持续时间过长，其不良反应也必然增加。

亚低温疗法

低温脑保护的效果随低温程度的加深而增强。

亚低温治疗实施推荐方案：中度低温的脑复苏效果并不比浅低温好，但心肌损害却远远大于浅低温。深低温反而加重脑组织损害。

亚低温疗法

亚低温概念：目前国际上将低温划分为：轻度低温（**33—35**），中度（**28—32**），深度（**17—27**），超深（**2—16**）。1993年始将**28—35**轻中度低温称之为亚低温。

亚低温治疗实施推荐方案：**33—35**的低温治疗即可显著降低**ICP**、**CMRO₂**、**CBF**，预后明显改善，而凝血机制不受影响，也极少发生心血管功能障碍。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/418074063016006054>