·专家论坛·

急性脑水肿诊断与治疗的进展

北京协和医院神经科（100730）　李舜伟

1 急性脑水肿的定义和发病机制

指脑组织内水分增加。既往都把脑水肿和脑肿胀区别开来，认为脑水肿是脑组织细胞外液水含量增加，脑肿胀是脑细胞内水肿，脑的重量增加。实际上，脑细胞内或细胞外由于先后或同时聚积过量的水分可形成不同类型的脑水肿。

1967年Klatzo首先描述两种不同类型的脑水肿：血管源性和细胞毒性；1975年 Fishman 加上第三种类型：间质性脑水肿。

1.1 血管源性脑水肿（Vasogenic edema）：为最常见的形式，主要由于血脑屏障损害，通透性增高，引起细胞外液体积增多之故。

1.1.1 水肿的分布　水肿先在损伤处发生，主要积聚在白质的细胞外间隙（Extracellular Space ECS），约3天后穿越脑组织，到达脑室表面，水肿液聚积在室管膜下，可能通过脑脊液把水肿液消除掉。用电镜或标记物质的生理学实验观察都发现了血管源性脑水肿时细胞外间隙明显扩大，说明这儿是水肿液运动的途径。

1.1.2 水肿的消退　水肿消退的主要机制之一是细胞外液通过脑室内的室管膜进入脑脊液。水肿液的清除率取决于水肿组织的间质内液压与脑脊液的压力差，因此脑室内液压直接关系到清除的量和速率。

1.2 细胞毒性脑水肿（Cytotoxic edema）

与细胞代谢和离子转输有关。细胞毒性脑水肿的发病机制可能和下述因素有密切联系。

1.2.1 细胞内钠离子和水分增加　缺氧时，脑中储存的氧在10秒钟内即耗尽。当缺氧导致脑内 ATP 降低后，依赖于 ATP 的钠钾离子泵功能就衰竭了，钠离子由细胞外流入细胞内，水和氯离子也随着进入细胞内，引起细胞内水肿。这时细胞外间隙相对容量由19%减至14%，符合于细胞毒性脑水肿的含义。

1.2.2 血脑屏障(BBB)功能障碍　缺氧较重或持续时间较长后，BBB 遭到破坏，特别是毛细血管的基膜损害，紧密连接松弛，结果血清蛋白就由此渗至细胞外间隙，造成血管源性脑水肿。

1.2.3 脑和脑脊液的pH值降低　缺氧后，葡萄糖因无氧酵解而产生大量乳酸，使脑的 pH下降，细胞膜离子运转酶系统受抑制。

脑脊液的 pH 值降低后，细胞外液中积聚的H^+可使脑血管的自我调节功能丧失而引起血管扩张，又刺激延髓表面的化学感受器而加速呼吸。

1.2.4 细胞浆内钙离子聚积　脑缺氧后，神经细胞的线粒体摄取的Ca^{2+}增加，使正常时为生成 ATP而保持线粒体膜内外的 H^+电化学梯度消失，使氧化磷酸化过程中断，进而减少能量的生成。

脑血管的平滑肌细胞中也有Ca^{2+} 的流入增多和K^+的流出，引起血管平滑肌细胞去极化和持续收缩，这种血管痉挛使脑血液灌流量更加减少，加重缺血缺氧和脑水肿。

1.2.5 游离脂肪酸和自由基的损害　缺氧引起 ATP 降低，可激活磷酸酶，使细胞膜上的磷脂分解，产生游离脂肪酸。其中花生四烯酸的聚积，又可激活类脂质氧化酶和环氧化酶，生成血栓烷、白细胞三烯和内过氧化物。血栓烷可引起血管内血小板聚集和脑血管痉挛，加重脑缺血缺氧；而内过氧化物则可增加有毒的自由氧基的生成。自由基会损害神经细胞膜和血管内皮细胞。

1.2.6 可引起继发性损害的神经递质　如前列腺素 PGE_2和$PGE_{2\alpha}$、5-羟色胺（5-HT）、游离脂肪酸和自由基等都会程度不同地引起脑的继发性损害。

1.3 间质性脑水肿（Interstitial edema）

系因阻塞性脑积水而引起的脑内水分增多。由于脑脊液不能从正常途径吸收，因而水分在脑室周围中的白质内积蓄起来。头颅CT扫描可以看到脑脊液是从脑室和室管膜吸收的。如果液体静力压增高，脑室周围的白质可因髓鞘中类脂质减少而显示为低密度区，经过治疗后，有时能部分恢复。（见下表）。

2 临床诊断

2.1 颅内压增高

脑水肿如果是弥漫性的，则因脑容积的增加而引起颅内压增高，临床上难以区分是脑水肿还是颅内压增高。

临床上，颅内压增高的常见表现有：

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

急性脑水肿的分类

	血管源性	细胞毒性	间质性
发病机制	毛细血管通透性增高	细胞肿胀（胶质细胞、神经元、血管内皮细胞）	脑脊液吸收障碍使脑内水份增加
水肿的部位	主要在白质	灰质和白质	主要在脑室周围的白质
水肿液的成份	血浆，包括血浆蛋白	细胞内水和钠增加	脑脊液
细胞外液容积	增加	减少	增加
毛细血管对大分子物质的通透性	增加	正常	正常
临床综合征	脑瘤、脓肿、梗塞、外伤、出血、铅中毒脑病、缺血、化脓性脑膜炎	缺氧，低渗（如水中毒）、失平衡综合征、缺血、化脓性脑膜炎、Reye综合征	阻塞性脑积水、假瘤综合征（良性颅内压增高）
脑电图改变	局限性慢波	弥漫性慢波	正常
皮质激素治疗反应	对脑瘤、脓肿有效	无效（Reye综合征？）	不肯定（假瘤综合征？）
渗透压治疗	只减少正常脑容积（急性）	低渗情况下可减少脑容积（急性）	效果不显
醋氮酰胺	作用可疑	无作用	作用小

2.1.1　头痛　呈弥漫性，在咳嗽、喷嚏、呕吐、突然改变头位时加重意义较大。

2.1.2　呕吐　为颅内压增高的常见症状，由于延髓的呕吐中枢受刺激之故。喷射性呕吐并不太多见。与头的位置变化有关的呕吐应予以重视，这往往提示脑室内或后颅凹的肿物。

2.1.3　视乳头水肿　急性颅内压增高往往看不到视乳头水肿，大概需2～3天的时间才逐步出现。早期的视乳头水肿仅仅是视乳头边缘不清楚。进展期显示视乳头隆起，可测出高度，视网膜小静脉曲张，在视乳头边缘呈爬行状，多半伴有视网膜的出血和渗出。晚期则显示视乳头苍白，视神经萎缩。

2.1.4　双外展神经麻痹　由于外展神经从桥脑到海绵窦的通路很长，如果脑水肿、脑干移位可把外展神经压在颅底的骨突上或动脉的小分支上，引起外展神经麻痹。

2.1.5　意识状态　弥漫性脑水肿常引起意识水平下降，从意识模糊→迟钝→嗜睡→木僵→昏迷→深昏迷。意识障碍的原因很多，可由颅内压增高、脑疝、脑缺氧、毒性物质积蓄等所致。不过单纯的颅内压增高并不引起意识障碍。钩回疝可因压迫中脑的网状结构而致意识障碍，这时虽脑血流量正常，但耗氧量却减少。毛细血管循环障碍也可引起意识障碍，如早期脑水肿时，颅内压增高不显，但病人却有意识障碍，就可能是循环障碍引起缺氧之故。

外源性或内生性代谢产物和毒素可影响细胞的氧化作用和酶系统，使脑细胞功能紊乱，导致意识障碍。

2.1.6　心血管改变　颅内压增高早期，出现血压升高，心率减慢。晚期，则因延髓中枢衰竭而引起脉快速、微弱，血压下降。

2.1.7　呼吸变化　急性颅内压增高可造成慢而深的呼吸和潮式呼吸，但有人认为脑脊液压力高于600mm H_2O才会出现呼吸障碍。钩回疝引起中脑受压时，由于呼吸中枢与高位中枢的联系中断，才会出现慢而深的呼吸，因此局灶性或弥漫性脑缺氧是呼吸障碍的重要原因。枕大孔疝很少引起呼吸节律的变化，而是呼吸突然停止。

2.1.8　脑脊液压力　脑水肿时，脑室压和脑脊液压同时增高，因此测量脑脊液压力可反映脑室内压力，不过当枕大孔疝阻断了脊髓腔与颅腔的通路时，脑脊液压力可以正常，但脑室内压力很高。

2.2　脑疝形成

主要是钩回疝和小脑扁桃体疝，两者可单独出现，也可合并出现。

2.2.1 钩回疝的临床表现

（1）意识障碍，意识混浊到昏迷均可；（2）第Ⅲ颅神经受压症状，如果疝系海马回向下压迫，则同侧第Ⅲ颅神经首当其冲；如疝向后下方压迫，可压迫上丘，造成上视麻痹；如大脑后动脉受压，也可出

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

现一过性视力丧失或同向偏盲；（3）去大脑强直发作或偏瘫。由于脑干扭曲移位，对侧的锥体束可压在小脑幕切迹上，造成奇特的脑疝同侧偏瘫。

2.2.2 小脑扁桃体疝的临床表现

（1）迷走神经核受压，出现心跳迟缓、呼吸障碍、呕吐和吞咽困难；（2）后组颅神经受压和上颈段脊神经根受压，病人可出现肩、臂和三叉神经支配区感觉减退；（3）颈强直，强迫头位；（4）呼吸停止。

3 辅助诊断技术

3.1 头颅X线平片

可见指压痕增多；蝶鞍背部骨质稀疏、脱钙；如有局灶性病变，有时可见松果体钙化有移位。

3.2 脑电图检查

在单纯颅内压增高时，脑电图正常，但水中毒时出现高波幅慢波，水中毒好转也随之消失。

3.3 头颅CT扫描

血管源性水肿在CT上显示：（1）低密度区；（2）先看到白质有水肿；（3）水肿区呈树枝或手指头样，伸入灰质中；（4）注射增强剂后水肿区更加明显；（5）如有局灶性病变，可看到占位效应，如中线移位、脑室受压等。

细胞毒性脑水肿在CT上显示；（1）具弥漫性占位效应，双侧脑室均可受压变小，双侧半球均可出现低密度区；（2）注射增强剂后无增强反应；（3）灰质和皮层下核团均可水肿；（4）如灰质和白质均受累，可看到脑室似裂缝，脑沟不明显，脑池变小。

3.4 头颅MRI

主要表现：在 T_1 加权像上水肿区和脑脊液很难区别，但在 T_2 加权像上水肿区呈高信号。

4 急性脑水肿的治疗

4.1 原则：解除对脑组织的机械性压迫，使脑组织得到充分的氧和葡萄糖。

4.2 具体方法

4.2.1 颅板切除减压术 由Cushing开始应用，现因高渗脱水剂的进步，这种手术做得较少。作为临时减压措施，有一定效果。

4.2.2 利尿剂 因离子交换造成渗透压差异然后消除脑水肿，而速尿、醋氮酰胺等还能抑制脉络丛分泌脑脊液，更能显著地减轻脑水肿。

醋氮酰胺可减少脑脊液分泌量的40～70%，因此可降低颅内压，同时也能加速处于组织和脑室间的水肿液的清除。

4.2.3 高渗脱水剂 其原理是利用高渗液体在血管内造成一个渗透压梯度，使水分从脑组织进入血管，从而减轻脑水肿。

现在最常用的是20%甘露醇，平均1.5克/kg，在20～30分钟内快速静脉滴注，减压作用可在10～20分钟内发生，1～2小时内达高峰，脑脊液压力可减少50～90%，5～8小时后恢复原来水平，反跳现象轻微。甘露醇的减压作用不仅取决于剂量，也和注射速度有关。副作用为严重的脱水、血浓缩、低血压、血容量增加、心动过速等，在心力衰竭和肾功能不全时禁用。有时快速静脉滴注可引起头痛、寒战和胸痛。

甘油可口服，0.5～0.7g/kg，每3～4小时一次。反跳现象极轻，无毒性反应，故可长期服用。一般用于良性颅内压增高、脑卒中以及无法手术切除的脑瘤等。

4.2.4 肾上腺皮质激素 近10年来已广泛应用。地塞米松对减轻脑水肿和降低颅内压效果很好，其作用机制可能是多方面的：①降低毛细血管的通透性，可能通过稳定细胞膜和溶酶体来发挥作用。这样就减少了细胞内外的水与电解质的转移。②改善局部脑血流量，使细胞功能得到改进。③使脑脊液产生的数量减少。激素对各类疾病引起的脑水肿的治疗机制有所不同。对脑瘤合并的脑水肿，以生长越快、恶性程度越高的脑瘤效果最好，慢性生长的脑瘤则较差。激素对脑外伤后合并的脑水肿治疗颇多争论，大多数人认为激素用得越早越好，剂量大才有用，因此建议首量地塞米松10mg静注，以后10mg静注，q. 6. h. 次日起改用 4mg静注，q. 4. h.共8～10天。

4.2.5 限制液体摄入 现代概念认为过分限水会危及循环系统，对脑反而不利，因此认为每日水摄入量在2000ml左右便行。

4.2.6 人工冬眠 低温可治疗脑外伤和其它引起脑水肿的疾病。低温时，当体温从37°C降为25°C，脑的容积减少了 5.6%，而持续在25°C的脑容积平均减少4.1%，也就是说颅腔容积增加了 31.8%。

低温时脑的代谢过程变慢，血浆成分渗入脑和脑脊液延缓，水分从脑组织渗入脑脊液也变慢，因此可减轻脑水肿。血脑屏障在低温时不受损害，但通透性增高。

目前认为合适的低温为35°C左右。人工冬眠的副作用有：心室纤颤、酸中毒、低血压、升温休克和血凝机制障碍等。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

4.2.7 过度换气　脑血流对二氧化碳（CO_2）张力很敏感，在过度换气时，由于CO_2张力下降导致脑血管收缩，局部脑血流量降低，结果颅内压降低。

4.2.8 巴比妥治疗　实验条件下巴比妥可减轻脑水肿，其机制可能是多方面的：①减少脑的代谢需要；②使颅内压降低，增加脑灌注压；③降低动脉压的绝对水平，使动脉压不至于过分波动；④增加健康脑组织的脑血管阻力，使脑血管阻力低的异常部位发生短路，增加侧支循环；⑤抑制辅酶和自由基，延缓脂类过氧化，以对抗脑缺血。

但进行巴比妥治疗时，一定要有脑电图和脑室压的监护系统，以免发生意外。

（参考文献略）

抢救重度光气中毒成功1例报告

杭州市职业病防治院（310006）　林秀华　陈松泉　虞积如　李茂盛

周某，男性，58岁，干部。住院号：0585。患者于1990年5月17日下午1时，参加光气残液处理工作时，吸入光气，当时稍有咳嗽流泪等上呼吸道刺激症状，即去医务室作一般处理，没有吸氧及卧床休息，继续去车间处理现场工作，当日下午6时吃过饭后，感胸闷，气短，咳嗽，痰液增多，即去本厂医务室卧床吸氧，先后肌注地塞米松45mg及其对症处理，病情未得好转，于18日上午4时转我院诊治。原有慢性支气管炎多痰史。

体格检查：神志朦胧，端坐呼吸，口唇轻紫绀。体温37°C，脉搏150次/分，呼吸40次/分，血压9.30/6.50kPa，双侧瞳孔等大3mm，对光反射存在。胸廓对称，两肺呼吸音粗，可闻及哮鸣音，少量水泡音，心率150次/分，律齐，第一心音低，无杂音。腹软，肝脾未及。四肢无殊，腱反射存在，病理反射未引出。

实验室检查：Hb 155g/L，WBC 20.6×10^9/L，中性0.90，淋巴0.10，血小板122×10^9/L，血尿素氮6.96mmol/L，肌酐177μmol/L，CO_2结合力19.3mmol/L，血钾4.5mmol/L，血钠139mmol/L，肝功能正常，HBsAg(－)。尿常规（－）。心电图：窦性心动过速，ST—T低平。胸片：双肺纹理增粗，两侧肺野内呈模糊小点片状阴影，以两侧中下肺野为著，符合肺水肿合并灶性肺炎。

诊断：急性重度光气中毒，中毒性肺水肿，休克。

治疗经过：入院后为控制肺水肿，休克，除继续给氧，地塞米松，消泡剂，控制进水量，并给阿拉明、多巴胺、利尿剂、西地兰及抗生素（氨苄青霉素，链霉素），当时血压不稳，无尿，留置导尿10小时，至次日（5月19日），血压转稳，但呼吸困难，心率快，口唇发绀并未好转，心电图示窦性心动过速，ST—T低平，下午咳出脓性粘液痰数口，体温上升38°C，改用广谱抗菌素福得新(Furtum)，给西地兰无明显疗效情况下，肌注速尿20mg在3小时内排尿800毫升，气急，口唇发绀等情况明显好转，第3天（5月20日），一般情况好转，呼吸30次/分，心率110次/分，白细胞18.6×10^9/L，中性0.90，间歇吸氧，改强的松口服，第4天（5月21日），一般情况好，停止吸氧，心电图恢复正常，胸片示两肺中下模糊小片状阴影，第8天（5月24日）胸片两肺炎症，水肿明显吸收，第11天（5月28日）胸片炎症消失，一般情况良好于6月7日出院。住院19天，共用地塞米松140mg，强的松200mg，福得新20g，速尿40mg，阿拉明、多巴胺各60mg，西地兰1.0mg。

讨　论　1．早期正确处理是抢救光气中毒的关键。本例患者除没有很好佩带防毒口罩外，主要原因是没有接受早期正确处理和严格限制活动。

2．必须确切认识肺水肿的早期征象，如发现气急，胸闷，心率加快，或肺部有细小罗音出现要考虑有肺水肿的发生。有条件可利用X线检查摄片协助诊断。

3．临床经验证明，肾上腺皮质激素，不论对预防或治疗中毒性肺水肿都有效。本例抢救过程中3天内共静脉注射地塞米松160mg（第一天用80mg）抢救成功。一般认为利尿剂对中毒性肺水肿疗效不显著，但本例抢救过程中，西地兰无明显疗效，肌注速尿20mg，3小时内就排尿800ml，症状明显好转。我们认为中毒性肺水肿，间质型为主的适当应用利尿剂，可能是有利的。

（本病人抢救在周仲衡主任医师指导下进行，参加抢救的人员尚有特别护理组同志，值班医师宋健美、章美君等，表示感谢。）

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net