

第一章 神经内科疾病

第一节 短暂性脑缺血发作

一、概述

短暂性脑缺血发作(TIA)是局灶性脑缺血导致突发短暂性、可逆性神经功能障碍。发作一般持续数分钟,通常在 30min 内完全恢复,超过 2h 常遗留轻微神经功能缺损表现或 CT 及 MRI 显示脑组织缺血征象。TIA 多发于中老年人(50~70 岁),男性较多。近期频繁发作的 TIA 是脑梗死的预兆。颈内动脉系统 TIA 和表现一过性黑矇的椎-基底动脉系统 TIA 易发生脑梗死,心房纤颤合并 TIA 易发生栓塞性脑梗死。

二、诊断

(一)临床表现

发病突然,迅速出现局限性神经功能缺失症状体征,数分钟达到高峰,持续数分钟或十余分钟缓解,不遗留后遗症;反复发作,每次发作症状相似。常合并高血压、糖尿病、心脏病和血脂血症等。

1. 颈内动脉系统 TIA

(1)常见症状:对侧单肢无力或轻偏瘫,伴对侧面部轻瘫,是大脑中动脉供血区或大脑中动脉、前动脉皮质支分水岭区缺血表现。

(2)特征性症状:①眼动脉交叉瘫(病变侧单眼一过性黑矇、对侧偏瘫及感觉障碍)和 Horner 征交叉瘫(病变侧 Horner 征、对侧偏瘫);②主侧半球受累出现失语症,是大脑中动脉皮质支缺血累及大脑外侧裂周围区。

(3)可能出现的症状:①对侧偏身麻木或感觉减退,为大脑中动脉供血区或大脑中一后动脉皮质支分水岭区缺血;②对侧同向性偏盲,较少见:为大脑中一后动脉皮质支或大脑前一中、后动脉皮质支分水岭区缺血使顶、枕、颞交界区受累所致。

2. 椎-基底动脉系统 TIA

(1)常见症状:眩晕、平衡障碍,大多不伴耳鸣(脑干前庭系统缺血),少数伴耳鸣(内听动脉缺血使内耳受累)。

(2)特征性症状:①跌倒发作:患者转头或仰头时下肢突然失去张力而跌倒,无意识丧失,可很快自行站起;②短暂性全面性遗忘症:发作性短时间记忆丧失,持续数分至数十分钟,患者对此有自知力,伴时间、地点定向障碍,谈话、书写和计算能力正常;③双眼视力障碍:由于双侧大脑后动脉距状支缺血累及枕叶视皮质。

(3)可能出现的症状:①急性发生的吞咽困难、饮水呛咳及构音障碍(椎动脉或小脑后下动脉缺血导致短暂的真性延髓性麻痹);②小脑性共济失调;③一侧或双侧面、口周麻木及交叉性感觉障碍(病侧三叉神经脊束核及对侧已交叉的脊髓丘脑束受损,小脑后下动脉或椎动脉缺血导致延髓背外侧综合征);④意识障碍伴或不伴瞳孔缩小(高位脑下网状结构缺血累及

网状激活系统及交感神经下行纤维);⑤眼外肌麻痹及复视:主要由于脑干旁中线动脉缺血累及动眼、滑车及展神经核;⑥交叉性瘫痪。

(二)辅助诊断

1. 影像学检查 EEG、CT 或 MRI 检查大多正常,部分病例(发作时间 $>20\text{min}$)在 MRI 弥散加权(DWI)可显示片状缺血灶。数字减影血管造影(DSA)可见颈内动脉粥样硬化斑块、狭窄等。

2. 彩色经颅多普勒(TCD) 脑血流检查可显示血管狭窄、动脉粥样硬化斑,发作频繁的 TIA 患者可行微栓子监测。单光子发射计算机断层扫描(SPECT)可发现局部脑灌注量减少程度及缺血部位,正电子发射断层扫描(PET)可显示局灶性代谢障碍。

三、鉴别诊断

1. 可逆性缺血性神经功能缺损(RIND)或小卒中 脑缺血导致神经功能缺损症状体征超过 24h,可在数日至 3 周内完全或近于完全消失。

2. 短暂发作性神经疾病 如局灶性癫痫、偏瘫型偏头痛、基底动脉型偏头痛、内耳性眩晕、晕厥和阿-斯综合征,以及严重心律失常,如室上性及室性心动过速、心房扑动、多源性室性期前收缩及病态窦房结综合征等引起发作性全脑供血不足,须注意鉴别。

四、治疗

1. 病因治疗 病因明确者应针对病因治疗,控制卒中危险因素,如动脉粥样硬化、高血压、心脏病、糖尿病、高脂血症和颈椎病等,消除微栓子来源和血流动力学障碍,戒烟酒,坚持体育锻炼等。

2. 药物治疗

(1)抗血小板聚集药:减少微栓子及 TIA 复发。①阿司匹林:75~150mg/d,晚餐后服用,仍有 TIA 时可加大剂量。副作用包括消化不良、恶心、腹痛、腹泻、皮疹、消化性溃疡、胃炎及胃肠出血等。②盐酸噻氯匹定:125~250mg,1~2 次从预防 TIA 和卒中较 Aspirin 有效,副作用为皮疹、腹泻,偶可发生严重但可逆的中性粒细胞减少症,用药前 3 个月应定期检查血象。③氯吡格雷:75mg/d 口服;腹泻、皮疹等副作用较阿司匹林常见。④双嘧达莫和磺吡酮:25~50mg,3 次/d 口服;缓释双嘧达莫 200mg 与阿司匹林 25mg 合用,2 次/d,可预防卒中。

(2)抗凝药物:用于心源性栓子引起 TIA、预防 TIA 复发和一过性黑矇发展为卒中。①首选肝素 100g 加入 0.9%生理盐水 500ml 静脉滴注,20~30 滴/min,紧急时可用 50mg 静脉注射,达到快速肝素化,再用 50mg 静脉滴注,滴速 8~15 滴/min,每日至少测定一次部分凝血活酶时间(APTT),根据 APTT 调整剂量,维持治疗前 APTT 值 1.5~2.5 倍(100mg/d 以内)。后可用低分子肝素 4000~5000IU,2 次/d,腹壁皮下注射,连用 7~10d。②华法林 6~12mg,每晚 1 次口服,用药 4~6 周逐渐减量停药,也可用于长期治疗;消化性溃疡病或严重高血压为禁忌证。

(3)血管扩张药:如麦全冬定或尼可占替诺 600~900mg 静脉滴注。

(4)扩容药:低分子右旋糖酐 500ml 静脉滴注,可扩充血容量、稀释血液和改善微循环。

(5)溶栓药:近期频繁发作的 TIA 可用尿激酶 50 万~100 万 U 加入生理盐水 100ml 静脉滴注,1 次/d,连用 2~3d。高纤维蛋白原血症可选用降纤药改善血液高凝状态。

(6)脑保护治疗:缺血再灌注使钙离子大量内流引起细胞内钙超载,可加重脑组织损伤,可用钙通道拮抗剂,如尼莫地平、氟桂利嗪等治疗。

(刘建君)

第二节 脑血栓形成

一、概述

脑血栓形成(CT)是脑梗死最常见的类型,是脑动脉主干或皮质支动脉粥样硬化导致血管增厚、管腔狭窄闭塞和血栓形成,引起脑局部血流减少或供血中断,脑组织缺血缺氧导致软化坏死,出现局部性神经系统症状体征。动脉粥样硬化性脑梗死多见于中老年,动脉炎以中青年多见。

脑梗死包括脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等,是缺血性卒中的总称,脑血液供应障碍引起缺血、缺氧,导致局限性脑组织缺血性坏死或脑软化。

动脉粥样硬化是本病基本病因,可能的病因包括脑血管痉挛、来源不明的微栓子、抗磷脂抗体综合征、蛋白C和蛋白S异常、抗凝血酶Ⅲ缺乏、纤溶酶原激活物不全释放伴发高凝状态等。

二、分类

依据症状体征演进过程分完全性卒中、进展卒中和可逆性缺血性神经功能缺失。

1. 完全性卒中 发生缺血性卒中后神经功能缺失症状体征较严重、较完全,进展较迅速,常于数小时内(<6h)达到高峰。

2. 进展性卒中 缺血性卒中发病后神经功能缺失,症状较轻微,但呈渐进性加重,在48h内仍不断进展,直至出现较严重的神经功能缺损。

3. 可逆性缺血性神经功能缺失 缺血性卒中发病后神经功能缺失症状较轻,但持续存在,可在3周内恢复。

三、诊断

(一)临床表现

常在安静或睡眠中发病,部分病例有TIA前驱症状如肢麻、无力等,局灶性体征多在发病后10余小时或1~2d达到高峰,患者意识清楚或有轻度意识障碍。

1. 颈内动脉闭塞综合征 颈内动脉卒中可无症状,症状性闭塞可出现单眼一过性黑矇,偶见永久性失明或Horner征,伴对侧偏瘫、偏身感觉障碍或同向性偏盲等,优势半球受累可有失语症。颈动脉搏动减弱或血管杂音,亦可出现晕厥发作或痴呆。

2. 大脑中动脉闭塞综合征

(1)主干闭塞:导致病灶对侧中枢性面舌瘫与偏瘫(基本均等性)、偏身感觉障碍及偏盲(三偏);优势半球受累出现完全性失语症,非优势半球出现体象障碍。

(2)皮质支闭塞:①上部分支卒中。包括眶额、额部、中央前回及顶前部分支,导致病灶对侧面部、手及上肢轻偏瘫和感觉缺失,下肢不受累,伴Broca失语和体象障碍,无同向性偏盲。

②下部分支卒中。包括颞极、颞枕部和颞叶前中后部分支,较少单独出现,导致对侧同向性偏盲,下部视野受损较重;对侧皮质感觉明显受损,无偏瘫;优势半球受累出现 Weinicke 失语,非优势半球出现急性意识模糊状态。

(3)深穿支闭塞:导致对侧中枢性均等性偏瘫,可伴面舌瘫;对侧偏身感觉障碍;可伴对侧同向性偏盲;优势半球病变出现皮质下失语。

3. 大脑前动脉闭塞综合征

(1)分出前交通动脉前主干闭塞:因对侧代偿不出现症状。

(2)分出前交通动脉后闭塞:导致对侧中枢性面舌瘫与下肢瘫;尿潴留或尿急,表情淡漠、反应迟钝、欣快和缄默等,强握及吸吮反射;优势半球病变可出现 Broca 失语和上肢失用。

(3)皮质支闭塞:导致对侧中枢性下肢瘫,可伴感觉障碍,对侧肢体短暂性共济失调、强握反射及精神症状。

(4)深穿支闭塞:引起对侧中枢性面舌瘫、上肢近端轻瘫。

4. 大脑后动脉闭塞综合征 主干闭塞引起对侧同向性偏盲,上部视野损伤较重,黄斑视力可不受累。中脑水平大脑后动脉起始处闭塞,可见垂直性凝视麻痹、动眼神经瘫、核间性眼肌麻痹、眼球垂直性歪扭斜视。优势半球枕叶受累可出现命名性失语、失读,不伴失写。双侧大脑后动脉闭塞导致皮质盲、记忆受损。

5. 小脑后下动脉或椎动脉闭塞综合征 也称延髓背外侧综合征,是脑干梗死最常见类型。主要表现为眩晕、呕吐、眼球震颤,交叉性感觉障碍,同侧 Horner 征,饮水呛咳、吞咽困难和声音嘶哑(疑核受损);同侧小脑性共济失调(绳状体或小脑受损)。

6. 椎—基底动脉闭塞综合征 可引起脑干梗死,出现眩晕、呕吐、四肢瘫、共济失调、昏迷和高热等。中脑受累出现中等大固定瞳孔,脑桥病变出现针尖样瞳孔,常见眼球垂直性歪扭斜视、娃娃头或冰水试验眼球水平运动缺如或不对称;眼球向偏瘫侧同向偏视,垂直性眼球运动可受损。中脑支闭塞出现 Weber 综合征、Benedict 综合征;脑桥支闭塞出现 Millard—Gubler 综合征、Foville 综合征。小脑上、小脑后下或小脑前下动脉闭塞可导致小脑梗死,常见眩晕、呕吐、眼球震颤、共济失调、站立不稳和肌张力降低等,可出现脑干受压和颅内压增高症状。

(二)辅助诊断

1. CT 检查 应常规进行 CT 检查,多数病例发病 24h 后逐渐显示低密度梗死灶,发病后 2~15d 可见均匀片状或楔形的明显低密度灶,大面积脑梗死伴脑水肿和占位效应,出血性梗死呈混杂密度,应注意病后 2~3 周梗死吸收期,病灶水肿消失及吞噬细胞浸润可与脑组织等密度,CT 上难以分辨,称为“模糊效应”。

2. MRI 检查 MRI 可清晰显示早期缺血性梗死、脑干及小脑梗死、静脉窦血栓形成等,梗死后数小时即出现 T_1 低信号、 T_2 高信号病灶,出血性梗死显示其中混杂 T_1 高信号。功能性 MRI 可早期诊断缺血性卒中,发病 2h 内即显示缺血病变,为早期治疗提供重要信息。

3. 其他检查 颅多普勒(TCD)可发现颈动脉及颈内动脉狭窄、动脉粥样硬化斑或血栓形成。超声心动图检查可发现心脏附壁血栓、心房黏液瘤和二尖瓣脱垂。

四、治疗

(一)对症治疗

1. 降血压 缺血性卒中后血压升高一般不需紧急处理,病后 24~48h 收缩压 >

220mmHg(29.33kPa)、舒张压 $>120\text{mmHg}$ (16kPa)或平均动脉压 $>130\text{mmHg}$ (17.33kPa)时用降压药,如卡托普利 6.25~12.5mg 含服。血压过高时,舒张压 $>140\text{mmHg}$ (18.67kPa),可用硝普钠 $0.5\sim 1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,维持血压在 $170\sim 180/95\sim 100\text{mmHg}$ (22.67~24/12.67~13.33kPa)水平。切忌过度降压使脑灌注压降低,导致脑缺血加剧。

2. 控制感染 意识障碍和呼吸道感染者宜选用适当抗生素控制感染,保持呼吸道通畅、吸氧和防治肺炎,预防尿路感染和褥疮等。

3. 治疗脑水肿 根据临床观察或颅内压监测用 20%甘露醇 250ml,静脉滴注,1次/6~8h;或呋塞米 40mg 静脉注射,2次/d;10%白蛋白 50ml,静脉滴注。应注意避免脱水剂使用时间过长,量过大,发生严重不良反应,如肾损害、水电解质紊乱等。

4. 预防肺栓塞和深静脉血栓 卧床患者可用低分子肝素 4000IU 皮下注射,1~2次/d。

5. 预防致死性心律失常和猝死 发病 3d 内进行心电监护,必要时可给予钙拮抗剂、 β -受体阻滞剂治疗。

(二)超早期溶栓治疗

1. 静脉溶栓疗法

(1)常用溶栓药物:①尿激酶(UK),50万~150万U加入0.9%生理盐水100ml,在1h内静脉滴注;②重组组织型纤溶酶原激活物,一次用量 $0.9\text{mg}/\text{kg}$,最大剂量 $<90\text{mg}$;10%的剂量先予静脉推注,其余剂量在约60min持续静脉滴注;使用rt-PA最初24h内不能再用抗凝剂和抗血小板药,24h后CT显示无出血,可用抗凝和抗血小板治疗。

(2)溶栓适应证:①急性缺血性卒中,无昏迷;②发病3h内,在MRI指导下可延长至6h;③患者年龄 ≥ 18 岁;④CT未显示低密度病灶,已排除颅内出血;⑤本人或家属同意治疗。

(3)绝对禁忌证:①TIA单次发作或迅速好转的卒中以及症状轻微者;②病史和体检提示蛛网膜下腔出血;③两次降压治疗后BP仍 $>185/110\text{mmHg}$ (24.67/14.67kPa);④CT检查发现出血、脑水肿、占位效应、肿瘤和动静脉畸形等;⑤患者14d内做过大手术或有创伤,7d内做过动脉穿刺,有活动性内出血以及正在应用抗凝剂或卒中前48h曾用肝素治疗;⑥病史有血液疾病、凝血障碍($\text{PT}>15\text{s}$, $\text{Am}>40\text{s}$, $\text{INR}>1.4$,血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$)等。

(4)溶栓并发症:①梗死灶继发出血,UK可激活血栓及血浆内纤溶酶原,有诱发出血潜在风险,用药后应监测凝血时及凝血酶原时间;②溶栓也可导致致命的再灌注损伤和脑水肿;③溶栓再闭塞率高达10%~20%,机制不清。

2. 动脉溶栓疗法 作为卒中紧急治疗,可在DSA直视下进行超选择介入动脉溶栓。尿激酶动脉溶栓合用小剂量肝素静脉滴注,可能对出现症状3~6h的大脑中动脉分布区卒中患者有益。

(三)脑保护治疗

目前推荐早期($<2\text{h}$)应用头部或全身亚低温治疗,药物可用胞磷胆碱、新型自由基清除剂、10%白蛋白等。

(四)抗凝治疗

可以短期应用。常用药物包括肝素、低分子肝素及华法林等。治疗期间应监测凝血时间和凝血酶原时间。

(五)抗血小板治疗

脑梗死患者发病48h内用阿司匹林 $100\sim 300\text{mg}/\text{d}$,可降低死亡率和复发率,推荐应用。

但溶栓或抗凝治疗时不要同时应用,可增加出血风险。抗血小板聚集剂如噻氯匹定、氯吡格雷等也可应用。

脑梗死急性期不宜使用或慎用血管扩张剂,在脑卒中急性期不宜使用脑细胞营养剂脑活素等,可使缺血缺氧脑细胞耗氧增加,加重脑细胞损伤,宜在脑卒中亚急性期(2~4周)使用。有条件的医院应组建卒中单元(SU),SU将卒中的急救、治疗、护理及康复等融为一体,使患者得到及时、规范的诊断和治疗。中、重度脑卒中,如大面积脑梗死、小脑梗死、椎基底动脉主干梗死及病情不稳定脑梗死患者均应进入SU治疗。

对有明确的缺血性卒中危险因素,如高血压、糖尿病、心房纤颤和颈动脉狭窄等应尽早进行预防性治疗。如阿司匹林 50~100mg/d 口服,对脑卒中预防有肯定效果,长期用药中要有间断期,有出血倾向者慎用。

(刘建君)

第三节 脑栓塞

脑栓塞是各种栓子随血流进入颅内动脉使血管腔急性闭塞,引起相应供血区脑组织缺血坏死及脑功能障碍。脑栓塞常见于颈内动脉系统,大脑中动脉尤多见。

一、病因

1. 心源性 常见病因是慢性心房纤颤,栓子主要来源于风湿性心瓣膜病、心内膜炎赘生物及附壁血栓脱落等,以及心肌梗死、心房黏液瘤、心脏手术(如瓣膜置换)和心脏导管、二尖瓣脱垂及钙化等。

2. 非心源性 如动脉粥样硬化斑块脱落、肺静脉血栓或血凝块、骨折或手术时脂肪栓和气栓、血管内治疗时血凝块或血栓脱落等;颈动脉纤维肌肉发育不良是节段性非动脉硬化性血管病变,可发生脑栓塞;肺感染、败血症或肾病综合征的高凝状态可引起脑栓塞。

3. 来源不明 约 30%的脑栓塞不能明确原因。

二、临床表现

脑栓塞多在活动中急骤发病,无前驱症状,局灶性神经体征在数秒至数分钟达到高峰,多表现完全性卒中。意识清楚或轻度意识模糊,颈内动脉或大脑中动脉主干栓塞导致大面积脑梗死,可发生严重脑水肿、颅内压增高,甚至脑疝和昏迷,常见痫性发作;椎-基底动脉系统栓塞常发生昏迷。

大多数脑栓塞发生于前循环,特别是大脑中动脉,出现偏瘫、偏身感觉障碍、失语或局灶性癫痫发作等,偏瘫以面部和上肢较重。椎基底动脉系统受累,表现为眩晕、复视、交叉瘫或四肢瘫、共济失调、饮水呛咳、吞咽困难及构音障碍等。栓子进入一侧或两侧大脑后动脉导致同向性偏盲或皮质盲,基底动脉主干栓塞可导致突然昏迷、四肢瘫或基底动脉尖综合征。大多数患者伴有风心病、冠心病和严重心律失常等,或有心脏手术、长骨骨折、血管内介入治疗等栓子来源,以及肺栓塞、肾栓塞、肠系膜栓塞和皮肤栓塞等体征。

三、辅助诊断

1. CT 和 MRI 检查 可显示缺血性梗死或出血性梗死改变,合并出血性梗死高度支持脑栓塞诊断。患者继发出血性梗死时临床症状并未加重,发病 3~5d 内复查 CT 可早期发现继发梗死后出血,及时调整治疗方案。MRI 可发现颈动脉狭窄程度或闭塞。

2. 腰穿 脑压正常,脑压增高提示大面积脑梗死。出血性梗死 CSF 可呈血性或镜下红细胞;感染性脑栓塞,CSF 细胞数增高($200 \times 10^9/L$ 或以上),早期中性粒细胞为主,晚期淋巴细胞为主。

3. 心电图检查 是常规检查,确定心肌梗死、风心病、心律失常等。

4. 超声检查 超声心动图检查可证实存在心源性栓子;颈动脉超声检查可评价颈动脉管腔狭窄程度及动脉斑块。

四、治疗要点

1. 一般治疗 与脑血栓形成相同。

2. 对症治疗 颈内动脉或大脑中动脉栓塞可导致大面积脑梗死,引起严重脑水肿和继发脑疝,小脑梗死也易发生脑疝,应积极脱水、降颅压治疗,必要时需行减压术。房颤患者可用抗心律失常药物治疗;心源性脑栓塞发病后数小时内可用血管扩张剂罂粟碱静脉滴注,也可采用脑保护性治疗。

3. 抗凝治疗 房颤或有再栓塞风险的心源性病因、动脉夹层或高度狭窄的患者可用肝素预防再栓塞或栓塞继发血栓形成,栓塞复发的风险可完全抵消发生出血的风险。治疗中要定期监测凝血功能并调整剂量。抗血小板聚集药阿司匹林也可试用,可能预防再栓塞。

4. 其他治疗 气栓处理时患者应取头低、左侧卧位,如为减压病应尽快行高压氧治疗,减少气栓,增加脑含氧量。气栓常引起癫痫发作,应严密观察并抗癫痫治疗。脂肪栓处理可用扩容剂、血管扩张剂静脉滴注。感染性栓塞需选用足量有效的抗生素治疗。

(刘建君)

第四节 脑出血

一、概述

脑出血(ICH)是指原发性脑实质出血,占全部脑卒中的 10%~30%。高血压性脑出血常发生于 50~70 岁,男性略多,冬春季易发。

高血压性脑出血是非创伤性颅内出血常见的病因,其他病因包括脑动脉粥样硬化、血液病以及脑淀粉样血管病、动脉瘤、动静脉畸形和脑动脉炎、硬膜静脉窦血栓形成、夹层动脉瘤、原发性或转移性肿瘤、梗死后脑出血、抗凝或溶栓治疗等。

二、临床表现

本病通常在活动和情绪激动时发病,出血前多无预兆,50% 的患者出现剧烈头痛,常发生呕吐,出血后血压明显升高。临床症状常在数分钟至数小时达到高峰,临床症状体征因出血

部位及出血量不同而异,基底节、丘脑与内囊出血引起轻偏瘫是常见的早期症状;约 10% 的病例出现痫性发作,常为局灶性;重症者迅速转入意识模糊或昏迷。

1. 基底节区出血 壳核和丘脑是高血压性脑出血的两个最常见部位,典型表现可见三偏体征,病灶对侧偏瘫、偏身感觉缺失和偏盲等,大量出血可出现意识障碍,也可穿破脑组织进入脑室,出现血性 CSF。

(1)壳核出血:主要是豆纹动脉外侧支破裂,通常引起较严重运动功能缺损,持续性同向性偏盲,可出现双眼向病灶对侧凝视不能,主侧半球可有失语。

(2)丘脑出血:由丘脑膝状体动脉和丘脑穿通动脉破裂所致,出现较明显的感觉障碍,短暂的同向性偏盲;出血灶压迫皮质语言中枢可产生失语症,丘脑局灶性出血可出现独立的失语综合征,预后好。

丘脑出血特点:①上下肢瘫痪较均等,深感觉障碍较突出;②大量出血使中脑上视中枢受损,眼球向下偏斜,如凝视鼻尖;③意识障碍多见且较重,出血波及丘脑下部或破入第三脑室则昏迷加深,瞳孔缩小,出现去皮质强直等;④累及丘脑底核或纹状体可见偏身舞蹈一投掷样运动;⑤如出血量大使壳核和丘脑均受累,难以区分出血起始部位,称为基底节区出血。

(3)尾状核头出血:临床较少见,多表现为头痛、呕吐及轻度脑膜刺激征,无明显瘫痪,颇似蛛网膜下腔出血,有时可见对侧中枢性面舌瘫。

2. 脑叶出血 常由脑动静脉畸形、血管淀粉样变性和肿瘤等所致。常出现头痛、呕吐、失语症、视野异常及脑膜刺激征、癫痫发作较常见。顶叶出血最常见,可见偏身感觉障碍、空间构象障碍;额叶可见偏瘫、Broca 失语等;颞叶可见 Weinicke 失语、精神症状;枕叶出现对侧偏盲。

3. 脑桥出血 多由基底动脉脑桥支破裂所致,出血灶位于脑桥基底与被盖部之间。大量出血(血肿>5ml)累及脑桥双侧,常破入第四脑室或向背侧扩展至中脑,患者于数秒至数分钟内陷入昏迷、四肢瘫痪和去大脑强直发作,可见双侧针尖样瞳孔固定于正中位、呕吐咖啡样胃内容物、中枢性高热、中枢性呼吸障碍和眼球浮动等,通常在 48h 内死亡。小量出血表现为交叉性瘫痪或共济失调性轻偏瘫,两眼向病灶侧凝视麻痹或核间性眼肌麻痹,可无意识障碍。中脑出血罕见,轻症表现为一侧或双侧动眼神经不全瘫痪或 Weber 综合征,重症表现深昏迷,四肢弛缓性瘫痪,迅速死亡。

4. 小脑出血 小脑齿状核动脉破裂所致。临床多突然起病,数分钟内出现头痛、眩晕、频繁呕吐、枕部剧烈头痛和平衡障碍等,但无肢体瘫痪。病初意清楚或轻度意识模糊,轻症表现一侧肢体笨拙、行动不稳、共济失调和眼球震颤。大量出血可在 12~24h 内陷入昏迷并出现脑干受压征象,如周围性面神经麻痹、两眼凝视病灶对侧、瞳孔缩小而光反应存在、肢体瘫痪及病理反射等;晚期瞳孔散大,中枢性呼吸障碍,可因枕大孔疝死亡。

5. 原发性脑室出血 由脑室内脉络丛动脉或室管膜下动脉破裂出血所致。多数患者是小量脑室出血,可见头痛、呕吐、脑膜刺激征及血性脑脊液,无意识障碍及局灶性神经体征,可完全恢复,预后好。大量脑室出血起病急骤,迅速陷入昏迷,四肢弛缓性瘫及去脑强直发作、频繁呕吐、针尖样瞳孔、眼球分离斜视或浮动。

三、辅助诊断

1. CT 检查 CT 检查是首选检查方法,可显示圆形或卵圆形均匀高密度血肿,边界清楚,

并可确定血肿部位、大小、形态,以及是否破入脑室、血肿周围水肿带和占位效应等。1周后血肿周围可见环形增强,血肿吸收后变为低密度或囊性变。

2. MRI 检查 可发现 CT 不能确定的脑干或小脑小量出血,能分辨病程 4~5 周后的脑出血,区别陈旧性脑出血与脑梗死,显示血管畸形流空现象。根据血肿信号的动态变化判断出血时间。

3. 数字减影脑血管造影(DSA) 可检出脑动脉瘤、脑动静脉畸形、Moyamoya 病和血管炎等。

四、鉴别诊断

1. 高血压性壳核、丘脑及脑叶出血 须与脑梗死,特别是脑栓塞后出血鉴别。CT 检查可明确识别病变。

2. 外伤性脑出血 由于闭合性头部外伤所致,发生于受冲击颅骨下或对冲部位,外伤史可提供诊断线索,常见于额极和颞极,CT 可显示血肿。

3. 其他疾病 脑动脉瘤、脑动静脉畸形、原发性或转移性脑肿瘤可引起脑出血。血液病以及抗凝、溶栓治疗引起出血有相应病史或治疗史,CT、MRI、MRA 及 DSA 可确诊。脑淀粉样血管病是脑出血的罕见病因,常见于老年人,血压正常,典型为多灶性脑叶出血,可有家族性病史。

五、治疗

1. 一般治疗 患者卧床,保持安静。严密观察体温、脉搏、呼吸和血压等生命体征,注意瞳孔和意识变化。保持呼吸道通畅,及时清理呼吸道分泌物,必要时给予吸氧,动脉血氧饱和度维持在 90% 以上。加强护理,保持肢体功能位。意识障碍或消化道出血者宜禁食 24~48h,放置胃管。

2. 高血压处理 急性脑出血时血压升高是颅内压增高情况下保持正常脑血流量的脑血管自动调节机制,降压可影响脑血流量,导致低灌注或脑梗死,持续高血压可使脑水肿恶化。一般将舒张压保持在 100mmHg(13.33kPa)水平,降压治疗时注意防止个体对降压药异常敏感。急性期后可常规用药控制血压。

3. 脑水肿 脑水肿可使颅内压(ICP)增高和导致脑疝,是脑出血主要死因。常用脱水药,如 20%甘露醇、10%复方甘油,利尿药如呋塞米等;或用 10%血浆白蛋白,皮质类固醇减轻水肿的疗效不确定。

4. 抗纤维药 高血压性脑出血部位发生再出血不常见,通常不须用抗纤维蛋白溶解药,如需给药可早期(<3h)给予抗纤溶药物如 6-氨基己酸、氨甲环酸等,巴曲酶也推荐使用。脑出血后凝血功能评估对监测止血治疗是必要的。

5. 保证营养和维持水电解质平衡 每日液体输入量是尿量+500ml,如患者高热、多汗、呕吐或腹泻需适当增加入液量。注意防止低钠血症,以免加重脑水肿。

6. 并发症防治

(1)感染:发病早期或病情较轻时通常不使用抗生素。老年患者及意识障碍患者易并发肺部感染,尿潴留或导尿易合并尿路感染,保持气道通畅,加强口腔和呼吸道护理,痰多不易咳出应及时气管切开,尿潴留可留置尿管并定时膀胱冲洗;根据痰或尿培养、药物敏感试验等

选用抗生素治疗。

(2)应激性溃疡:可用 H_2 受体阻滞剂预防,如甲氰咪胍 0.2~0.4g/d,静脉滴注;雷尼替丁 150mg 口服,1~2 次/d;奥美拉唑 20mg/d 口服,1~2 次/d,或 40mg 静脉注射;还可使用氢氧化铝凝胶 40~60ml 口服,4 次/d;若发生上消化道出血可用去甲肾上腺素 4~8mg 加冰盐水 80~100ml 口服,4~6 次/d;保守治疗无效时可在胃镜直视下止血,并应注意呕血引起窒息,补液或输血维持血容量。

(3)稀释性低钠血症:每日应限制水摄入量 800~1000ml。补钠 9~12g;避免纠正过快,以免导致脑桥中央髓鞘溶解症;

(4)癫痫发作:可用安定 10~20mg 静脉缓慢推注,或用苯妥英钠 15~20mg/kg 静脉缓慢推注,不需长期用药;

(5)中枢性高热:一般给予物理降温,如效果不佳可用多巴胺受体激动剂如溴隐亭 3.75mg/d,逐渐加量至 7.5~15.0mg/d,分次服用;或用丹曲林 0.8~2.0mg/kg,肌肉或静脉给药,1 次/6~12h,缓解后 100mg,2 次/d;

(6)下肢深静脉血栓形成:常见患肢进行性水肿和发硬,肢体静脉血流图检查可确诊,可用肝素 100mg 静脉滴注,1 次/d;或低分子肝素 4000IU 皮下注射,2 次/d 治疗。勤翻身、被动活动或抬高瘫痪肢体可预防静脉血栓形成。

(刘建君)

第五节 结核性脑膜炎

结核性脑膜炎是由结核分枝杆菌侵入蛛网膜下腔引起软脑膜、蛛网膜,进而累及脑实质和脑血管的非化脓性炎症疾病,是最常见的神经系统结核病,常继发于体内其他器官的结核病灶。

结核性脑膜炎在我国仍为常见病。由于病变所在部位及病理变化,导致结核性脑膜炎的死亡率高、致残率高,是一种严重的结核病。结核性脑膜炎主要侵犯颅底软脑膜,以颅中凹的脚间池、桥池和视交叉池等部位为重,病变性质为慢性纤维素性渗出性炎症;脑膜的炎症、粘连可引起第四脑室出口的阻塞,形成梗阻性脑积水;累及脑实质有结核结节、结核球的形成;侵及血管时,可产生结核性血管炎,严重时血管狭窄甚至关闭,形成脑梗死;病变有时向下波及脊髓,并可损伤供应脊髓的血管,引起脊髓中心坏死,形成空洞。

根据结核性脑膜炎的病理改变,临床常分为四型,即脑膜炎型、脑内结核球型、脊髓型和混合型。脑膜炎型最常见,病变主要在脑膜,又根据渗出物的多少、蛛网膜下隙有无阻塞及阻塞的程度,细分为无明显梗阻、有梗阻及重度梗阻三种类型。脑内结核球型即临床病理改变以脑实质内结核病灶为主。脊髓型即以脊髓病变为突出表现,可有髓内病灶。混合型即病变广泛累及脑膜和脑实质,临床难以确定以哪种病理改变为主。结核性脑膜炎临床分型可在病程演变及治疗过程中相互转化,不是一成不变的。

一、治疗方法

结核性脑膜炎治疗临床上应采取以抗结核治疗为主的综合治疗措施,以提高治愈率、降低病死率,减少结核性脑膜炎后遗症的发生。

(一)一般治疗

结核性脑膜炎患者应住院治疗,卧床休息。颅内压增高的患者,避免颈部扭曲和胸部受压。可采取头高脚低位,头部抬高 $15^{\circ}\sim 20^{\circ}$,以加速静脉回流,减轻脑水肿。对于可加剧颅内压增高而诱发脑疝的各种因素,如疼痛、烦躁、发热、剧咳、尿便不畅、抽搐等均应积极预防并及时处理。卧床时间应根据病情而定,一般在脑膜刺激症状消失、高颅压缓解、脑脊液改变明显好转后,可逐渐起床活动。饮食方面应给予高维生素、高热量易消化的食物。昏迷患者应给予鼻饲饮食,密切观察意识、瞳孔及各项生命体征状况,了解动态变化。合并感染痰液较多者,注意吸痰,保持呼吸道通畅,必要时可行气管切开。输液量应以维持出入液量的平衡为度,不宜过多过快,同时注意电解质补充及酸碱平衡。对于危重患者要加强护理,防治压疮。

(二)抗结核化学治疗

1. 化学治疗原则 化疗是结核性脑膜炎整体治疗的中心环节,应遵循三个原则:一是早期、联合、规律、适量、全程的结核病化疗原则;二是尽量选用具有杀菌作用和通过血脑屏障良好的药品;三是注意观察药品毒副作用,及时作出调整及相应处理。

肺结核的化疗原则虽亦适用于结核性脑膜炎,但由于结核性脑膜炎所在部位及病理变化的特殊性,结核性脑膜炎化疗药品剂量一般比肺结核剂量偏大;个别药品宜静脉给药;疗程更长;不适合采用间歇给药方式。在制订化疗方案时,必须考虑药品对血脑屏障通透性的因素。一般认为异烟肼、吡嗪酰胺、环丝氨酸、丙硫异烟胺、乙硫异烟胺可透过正常血脑屏障达到有效药品浓度,利福平不能或不易通过正常的血脑屏障,但可透过炎症血脑屏障达到有效治疗浓度,而链霉素、乙胺丁醇和对氨基水杨酸难以透过血脑屏障,即使对炎症血脑屏障的通透性也是有争议的。故根据药品作用机制、对血脑屏障的通透性及总体有效性,强化期首选HRZS或HRZE方案,其中HRZ因疗效确切,为必选药品。异烟肼应加大剂量,一般 $0.6\sim 0.8\text{g/d}$;链霉素或乙胺丁醇可酌情相互替代。如结核性脑膜炎已有第Ⅷ对脑神经损害表现者,应禁用链霉素。已有视神经损害表现或合并糖尿病眼底改变者,应禁用乙胺丁醇。强化期一般 $3\sim 4$ 个月,脑膜刺激症状基本消失、脑脊液常规生化明显改善,可停用链霉素或乙胺丁醇;继续期HRZ巩固治疗 $6\sim 9$ 个月。脑脊液常规生化恢复正常后可停用吡嗪酰胺,HR继续治疗 $3\sim 6$ 个月以减少复发,即化疗方案为 $3\text{HRZS(E)}/6\text{HRZ}/3\text{HR}$ 或 $3\text{HRZS(E)}/9\text{HRZ}/6\text{HR}$,总疗程为 $1.0\sim 1.5$ 年。也可根据患者具体情况适当调整,对早期轻症且药品依从性好的病例,可适当缩短疗程,但总疗程不应少于1年。对因各种原因造成病程迁延和晚期病例,则应足疗程甚至延长疗程。对未发生明显毒副作用的患者,吡嗪酰胺可全程使用。笔者在采用此化疗方案的基础上,配合其他综合治疗措施,进行了大样本跟踪观察统计,结核性脑膜炎患者存活率达到 95.3% ,后遗症率仅为 5.6% 。但长期抗结核治疗可导致患者药品依从性差,不利于监管,中途停药是导致治疗失败的主要原因,能否在保证治疗效果的前提下尽量缩短疗程尚有待于进一步研究探讨。

2. 耐药结核性脑膜炎化疗原则 近几年来,全球有关耐药报道逐年增加。结核性脑膜炎患者早期尤其化疗开始前,应积极送检脑脊液培养,争取早日获取药敏结果,以指导治疗。对耐药结核性脑膜炎的化疗方案选择,应注意以下几个方面:

(1)异烟肼穿透血脑屏障能力强,有研究发现大剂量异烟肼 $[16\sim 20\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 治疗耐药结核可取得一定效果。故大剂量异烟肼在一部分耐药患者仍可选择使用,但不能作为核心药品对待。

(2)吡嗪酰胺穿透血脑屏障能力强,在炎症的酸性环境中可充分发挥作用。故可在耐药结核性脑膜炎的治疗中尽量全程使用。

(3)利福平及链霉素耐药后的稳定性较强,且穿透血脑屏障能力弱,故耐药后不宜考虑再用。

(4)在二线药品及近年来发现有确切抗结核作用的氟喹诺酮类药品中,能穿透血脑屏障并达有效治疗浓度的药品依次为丙硫异烟胺、环丝氨酸、利福布汀、对氨基水杨酸、莫西沙星/左氧氟沙星/氧氟沙星,可根据既往用药情况或药敏试验酌情选择。

(5)对耐多药结核性脑膜炎应根据药敏试验及既往用药史制订个体化化疗方案,总疗程不应少于2年。

(三)糖皮质激素的应用

糖皮质激素(以下简称激素)三大主要作用为抗炎、免疫抑制及抗休克。在炎症早期可减轻渗出、水肿、毛细血管扩张、白细胞浸润及吞噬反应;在炎症后期可抑制毛细血管和成纤维细胞的增生,延缓肉芽组织生成,防止粘连及瘢痕形成,减轻后遗症。在免疫抑制方面对免疫过程的许多环节均有抑制作用,能抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理,从而抑制抗原-抗体反应所致的组织损害和炎症过程;而激素的抗休克作用是通过改善微循环、稳定溶酶体膜和提高机体对细菌内毒素的耐受力等来实现的。利用上述作用,在强力、有效抗结核治疗基础上合并应用激素治疗可获得满意疗效。

1. 激素用于结核性脑膜炎治疗的目的

(1)减少脑膜的炎症渗出,促进脑和脑膜的炎症消散和吸收,防止纤维组织增生。

(2)减轻继发的动脉内膜炎和脑软化及神经根炎。

(3)减轻炎症反应,抑制结缔组织增生,减轻粘连和瘢痕形成。

(4)抑制海士曼反应、提高机体对细菌内毒素的耐受力,减少患者在急性期的死亡。

(5)减轻脑水肿,抑制脑脊液分泌,减少脑室系统脑脊液的容量,使高颅压得到控制。

(6)改善机体的应激能力和一般状态,增加消化液的分泌,促进食欲,帮助患者较顺利的渡过危险期。

(7)补充某些严重结核病患者存在的肾上腺皮质功能不全,减少抗结核药品的毒性反应。

2. 应用剂型、剂量及疗程 激素在结核性脑膜炎治疗中已被广泛采纳,但在治疗指征、剂型剂量、给药方法和疗程方面尚存在不同意见。笔者20世纪90年代对不同剂量地塞米松(DXM)治疗结核性脑膜炎进行了长达9年的临床观察,将152例初治结核性脑膜炎患者随机分组,在常规抗结核、降颅压等治疗基础上,102例采用大剂量(30mg)、短程(5周)DXM治疗;50例采用一般剂量(10mg)、长疗程(10周)DXM治疗。结果显示,大剂量短程DXM组结核性脑膜炎患者的治愈率明显提高,后遗症率及死亡率明显减少,尤其青壮年(18~35岁)、早期结核性脑膜炎的疗效更为明显,而两组临床不良反应情况基本相似,并且大剂量短程DXM组继发感染者少于一般剂量长疗程DXM组,故青壮年、早期结核性脑膜炎为大剂量短程DXM疗法的最佳适应证。在给药方式上因患者多有呕吐、食欲不振等症状,服药后不能保证吸收,故以静脉输注为宜。短效制剂氢化可的松可用于静脉输注,但其半衰期为80~144分钟,半效期为8~12小时,因其作用时间短,故笔者认为不宜作为首选。可用于静脉输注的中效制剂如甲泼尼龙,半衰期>200分钟,半效期达12~36小时,可持续到次日激素分泌高潮时段,但因剂量的关系,不易控制减量,且价格较贵,亦不作为首选。地塞米松属长效制剂,半衰

期>300分钟,半效期达36~54小时,其作用时间长,价格便宜,尤其对结核性脑膜炎并脑水肿有独特疗效,根据长期临床观察患者耐受性较好,综合考虑应首选地塞米松。成人起始剂量一般为20~30mg/d,对于青壮年早期结核性脑膜炎或临床症状重并有进展趋势的患者,建议选择起始剂量30mg/d,晨间1次静脉滴注,而后根据临床症状、脑压及脑脊液常规生化变化情况酌情减量。每周递减5~10mg,或每3天递减5~10mg,减至10mg后,再每周递减2.5mg,直至减至0.75mg口服,总疗程一般为1~2个月。关于激素减量问题,有报道提出地塞米松减至5mg,可改为泼尼松30mg口服,而后每周递减5mg。但笔者认为,虽然激素各剂型作用大致相同,但毕竟体内代谢情况有所差异,故不建议更换剂型。

3. 激素的应用原则及注意事项

(1)对于不同病理类型应用激素的原则不同,脑膜炎型效果好,建议大剂量、短疗程(或根据病情酌情减量)使用;脑内结核球型激素使用应慎重,剂量应偏小,疗程应缩短;晚期结核性脑膜炎以增殖、干酪性病变占优势,疗效较差,激素剂量不宜过大,疗程不宜过长。

(2)使用激素的具体剂量和时限应根据机体反应性、病变性质和体重等因素灵活掌握,减量过程中注意观察患者病情变化。

(3)激素的给药时间应依从于皮质激素分泌的昼夜节律性,即上午8~10时分泌高潮时段给药。实践证明,外源性皮质激素类药品对垂体-肾上腺皮质轴的抑制性影响,在早晨最小,午夜最大。

(4)当结核性脑膜炎患者同时存在激素的禁忌证时,应全面分析,权衡利弊。若病情危急,可在患者及家属同意的情况下密切观察并采取相应保护措施慎重应用,待病情缓解,尽早停药或减量。对进食差及昏迷患者,建议应用激素同时给予胃黏膜保护剂。

(5)停用激素或减量过程中,可能出现不良反应和反跳现象,要注意鉴别。不良反应的原因是由于皮质激素反馈性抑制脑垂体前叶对促皮质素的分泌,引起肾上腺皮质萎缩和功能不全造成的。多数患者可无表现,部分患者可出现恶心、呕吐、乏力甚至低血压、休克等。这种皮质功能不全需半年甚至1~2年才能恢复,可对症治疗。反跳现象是因患者对激素产生了依赖性 or 病情尚未完全控制,突然停药或减量过快而致病情复发或恶化,此时可重新出现脑膜刺激征或高颅压的症状,脑脊液常规生化亦出现恶化,这种情况可首先选择鞘内注射激素,若仍不能控制病情,则应增加激素的用量至最低有效量,再根据病情缓慢减量。

(6)应用激素前应拍胸片及骨盆片,并于治疗过程中定期复查。同时注意观察血糖、血脂及电解质变化情况。

(四)结核性脑膜炎并高颅压的治疗

高颅压是结核性脑膜炎最常见的并发症,也是结核性脑膜炎常见的死因。结核性脑膜炎在临床上有时以高颅压为主要表现,可有难以控制的高热、抽搐或顽固性头痛、呕吐和意识障碍等,如颅内压急剧上升,可造成脑疝而危及生命。引起高颅压的主要原因有脑水肿和脑积水,急性期以脑水肿为主,晚期多以脑积水为主,所以,积极防治脑水肿、脑积水是提高结核性脑膜炎治愈率和减少后遗症的关键之一。治疗和处理原则应采取综合措施,包括脱水利尿剂的应用、腰穿放脑脊液、侧脑室引流及外科治疗。

1. 脱水利尿剂治疗

(1)高渗性脱水剂:可提高血浆渗透压,造成血液与脑组织、脑脊液间的压力差,使脑组织、脑脊液的水分向血液转移,再经肾脏排出达到脱水的目的,从而使脑水肿减轻、脑体积缩

小、颅内压降低。常用药品有：

1)20%甘露醇：一般 250ml 静脉快速滴注(30 分钟滴完)，用药后 15~20 分钟起效，2~3 小时达高峰，可维持 4~6 小时，需要时 6 小时可重复应用，用药过程中注意观察心肾功能。

2)10%甘油果糖：降颅压作用温和，在肝脏代谢，参与体内三羧酸循环，可供给机体热量，故更适用于不能进食和慢性颅内压增高患者。甘油果糖尚能通过血脑屏障进入脑组织，被氧化成磷酸化基质，因此可改善微循环，且不引起肾功能损害，可与甘露醇并用。一般每次 250ml，1 日 1~2 次，应缓慢静脉滴注(不少于 2 小时滴完)。若患者经济困难亦可应用复方甘油，但有报道提出复方甘油出现血红蛋白尿的副作用高于甘油果糖。

3)50%葡萄糖溶液：40~60ml 静脉推注，可用于急性颅内压增高者，可与甘露醇交替使用，使用安全方便且能补充热量。

(2)利尿性脱水剂：能抑制肾小管对氯离子和钠离子的再吸收，随着这些离子和水分的大量排出而产生利尿作用，导致血液渗透压增高，从而间接使脑组织脱水，降低颅内压。其脱水作用不及甘露醇，且易引起电解质紊乱，故不宜单独使用，多与高渗性脱水剂交替使用。常用药品有：

1)呋塞米：20~40mg，1 日 2~4 次，静脉推注。用药后 2~5 分钟起效，0.5~1 小时达高峰，持续 4~6 小时。

2)依他尼酸：25~50mg，1 日 2 次，静脉缓慢推注；口服为 25mg，1 日 3 次。作用特点与呋塞米类似，用药后 5~10 分钟起效，15~30 分钟达高峰，持续 2 小时。

3)乙酰唑胺：为碳酸酐酶抑制剂，除利尿作用外，尚可抑制脑室脉络丛的碳酸酐酶而减少脑脊液的生成，适用于脑脊液分泌过多的慢性高颅压患者。一般 250mg，口服，1 日 3 次。用药后 30 分钟起效，2 小时达高峰，可持续 12 小时。

除上述两种类型脱水剂外，近年来报告使用七叶皂苷钠(麦通钠)可有效减轻脑水肿，降低颅内高压。主要利用其类激素作用，报告提出与甘露醇合用可明显增强疗效。

2. 腰穿放脑脊液治疗 实践证明，只要密切观察病情，酌情掌握放液量及放液速度，腰穿放脑脊液是安全、可靠、疗效满意的降颅压的方法。放脑脊液可直接减少脑液容量，减轻脑积水，缓解高颅压，改善脑血流，有利于抗结核药品通过血脑屏障；由于排出炎症脑脊液，可减少脑室系统的粘连梗阻；同时因脑膜、室管膜炎症肥厚、粘连使脑脊液循环缓慢，放液后颅内压不致锐减，从而降低了诱发脑疝的风险性。但放液前后要注意观察患者生命体征及病情变化，放液时严格执行无菌操作，放液速度要慢，放液后可酌情给予镇静剂以确保患者安静卧床休息。笔者 20 世纪 80 年代曾通过腰穿蛛网膜下腔引流观察，20%甘露醇 250ml 静滴，30 分钟后可降脑压 15~20mmH₂O；静注呋塞米 20mg，20 分钟后可降脑压 40~50mmH₂O；而一次放脑脊液 10ml，即可降脑压 150~200mmH₂O。脑压降至正常范围后，可维持 98~120 分钟，可控制头痛症状 36~46 小时。此研究对 15 例脑压在 300mmH₂O 以上的交通性脑积水及不完全梗阻性脑积水患者(其中 5 例已有小脑幕裂孔疝)，进行了 300 余次放脑脊液治疗，取得了满意效果。

3. 侧脑室穿刺或引流术 适用于结核性脑膜炎颅内压力急剧升高，有脑疝先兆或已形成脑疝，内科治疗无效者；慢性脑积水急性发作或慢性进行性脑积水，其他降颅压措施无效者。应用此法要注意掌握适当的引流速度、引流量及引流时间，速度过快，可致颅内静脉破裂，造成脑出血；引流量过多可造成脑脊液分泌过多；引流时间过长可继发颅内细菌感染。

(五)鞘内注药治疗

1. 鞘内注药指征 近年来,鞘内注药在结核性脑膜炎治疗中的作用已有基本共识,但如何掌握适应证,是否在常规治疗的同时即并用鞘内注药,尚存在不同意见。笔者结合自己长期临床实践,认为如下几种情况应在全身治疗的基础上同时选用鞘内注药:

(1)较重的晚期病例或虽为早期病例但结核中毒症状重,有意识障碍者。

(2)脑脊液检查发现结核分枝杆菌者。

(3)脑脊液常规生化提示蛋白含量 $>1.0\text{g/L}$ 或白细胞数 $>100\times 10^6/\text{L}$,为预防椎管梗阻或减轻炎症反应时。

(4)脑压 $>250\sim 300\text{mmHg}$ 时,腰穿放脑脊液及鞘内注药并用。

(5)脊髓型结核性脑膜炎。

采用鞘内注药治疗时,应注意存在腰穿禁忌证及对鞘内注射药品过敏者禁用;存在椎管内病灶(炎症病灶或肿瘤)者应慎用。

2. 鞘内注射药品和剂量 常用的鞘内注射药品为异烟肼、地塞米松及玻璃酸酶。过去链霉素亦作为鞘内注射药品,但因其不易通过血脑屏障,可引起椎管的粘连和堵塞,并且发生神经肌肉阻滞及神经节阻滞等不良反应时,严重可致呼吸麻痹或四肢肌力下降,故近年来已弃用。鞘内注药可每周1次、每周2次或隔日1次给药,操作过程要严格按无菌要求进行,3种药品可混合使用,注药前可缓慢回抽脑脊液稀释后,再缓慢注入;对于每周2次及隔日1次注药的患者,随着颅内压力的下降、脑脊液指标的好转及临床症状的改善,注药次数宜逐渐减少后再停用。

(1)地塞米松:通过提高局部浓度以强化减轻脑膜防御反应、减轻组织粘连和机化作用。每次5mg,病情好转需要减少注药次数时,应与静脉激素交替减量,避免出现反跳现象。

(2)异烟肼:可提高在脑脊液中的杀菌浓度,尤其适用于低浓度耐INH,需大剂量给药者;每次100mg。

(3)玻璃酸酶(透明质酸酶):透明质酸是结核结节的结构基础,而透明质酸酶使结核结节去支架,可加速脑脊液中纤维蛋白的降解,减少纤维蛋白沉积粘连的机会,防止蛛网膜粘连、椎管梗阻并减轻脑积水的发生,每次1500U。

(六)脑代谢活化剂的治疗

结核性脑膜炎患者由于炎症、水肿和充血可使脑细胞功能严重受损,为积极改善脑代谢紊乱,促进脑功能恢复,防止和减少脑损害的后遗症,可应用促进脑细胞代谢,改善脑功能的药品。

1. 胞磷胆碱 有改善神经细胞功能、促进意识恢复和改善脑缺氧的作用。一般500mg加入5%~10%葡萄糖溶液500ml中静脉注射。

2. 三磷酸腺苷 是机体能量的主要来源,可通过血脑屏障,增加脑血流,并能直接作用于脑组织,激活脑细胞的代谢。一般40mg加入5%~10%葡萄糖溶液500ml中静脉注射。

3. 辅酶A 对糖、蛋白质、脂肪代谢有重要作用,可促进受损细胞功能恢复。一般100U加入5%~10%葡萄糖溶液500ml中静脉注射。三磷酸腺苷与辅酶A合用可提高疗效。

其他此类药品如细胞色素C、肌苷、 γ -氨基丁酸等亦可根据病情选用。

(七)免疫治疗

对于耐药、耐多药结核性脑膜炎患者,可考虑应用免疫调节剂,目前已应用于临床的免疫

调节剂主要有：

1. 细胞因子 γ -干扰素、 α -干扰素、白细胞介素 2、白细胞介素 12、肿瘤坏死因子- α 等。但细胞因子治疗结核病的机制还未完全明了，临床作用尚未取得多数人的共识。

2. 分枝杆菌免疫制剂 母牛分枝杆菌菌苗、草分枝杆菌菌苗等。

3. 其他生物制剂 如胸腺素，已广泛应用于临床，在耐多药结核病辅助治疗方面有一定疗效。

二、结核性脑膜炎常见并发症的处理

（一）昏迷

结核性脑膜炎并高颅压时，由于颅内压增高，脑灌注压降低，导致大脑皮质、脑干网状结构缺血、缺氧，从而引起不同程度的意识障碍，严重时可致昏迷。临床必须采取全面、系统、积极有效的抢救及治疗措施以挽救患者生命。

1. 保持呼吸道通畅，必要时气管切开，给予机械通气。

2. 氧疗 可根据具体情况给予鼻导管吸氧、面罩吸氧及加压吸氧，有条件者可选用高压氧疗法，以增加血氧含量，改善脑血流，从而提高脑组织、脑脊液、网状激活系统和脑干处的氧分压，达到纠正脑缺氧、减轻脑水肿的目的。

3. 预防和控制继发感染。

4. 抗休克。

5. 纠正水、电解质及酸碱平衡失调。

6. 预防和纠正其他重要脏器功能不全或衰竭。

7. 若 24 小时不能进食，应留置胃管给予营养支持。

8. 在有效抗结核治疗的前提下，给予大剂量激素（DXM，每日 30mg）及全量脱水利尿剂（高渗脱水剂与利尿剂交替使用）以减轻脑水肿。

9. 改善脑代谢，恢复脑功能 除上文提到的脑代谢活化剂外，尚可给予中枢神经苏醒 M：
①纳洛酮：首次 0.8~1.2mg 加入 25%葡萄糖溶液 20ml 静注，随后 4mg 加入 5%葡萄糖溶液 250~500ml 静滴；②乙胺硫脲：常用 1.0g 加入 5%~10%葡萄糖溶液 500ml 缓慢静滴，7~10 日为 1 疗程；③甲氯芬酯：每次 0.1g~0.25g，每日 3 次，临用前用 5%葡萄糖注射液稀释成 5%~10%溶液静滴；也可肌注或口服（每次 0.1g，每日 3 次）。

10. 加强护理，留置尿管，注意翻身、拍背、吸痰等；有条件者给予多功能心电、血压、血氧监护，密切观察病情变化。

（二）瘫痪

1. 单瘫、偏瘫 结核性脑膜炎可继发动脉内膜炎及全动脉炎，严重时使管腔变细甚至闭塞，引起脑供血不足甚至脑梗死。大脑皮质运动区病变可引起单瘫，大脑半球内囊附近病变可引起偏瘫。在治疗上，应用激素减少炎症渗出仍是关键，此外可应用具有活血化瘀、改善循环作用的中药制剂，如曲克芦丁、血塞通、银杏叶等，也可用脑血管扩张剂，如烟酸、罂粟碱、尼莫地平、盐酸倍他啶等。但需要注意的是，若梗死面积较大，周围出现脑水肿时，要在水肿消退后应用血管扩张剂，否则血管再通后产生大量自由基，使脑损伤加重。

2. 截瘫 结核性脑膜炎向下可波及脊髓蛛网膜，脊髓蛛网膜增厚与脊髓、脊神经根粘连，引起椎管完全或不完全阻塞，导致脊髓功能障碍，出现截瘫。治疗上除应用激素、血管扩张剂

外,脑脊液置换并鞘内注药常可获得满意疗效。具体方法:腰穿缓慢放脑脊液 5~15ml,然后缓慢注入生理盐水,如此置换 2 次,再如前文所述,鞘内注入地塞米松、异烟肼及玻璃酸酶,可根据具体情况每隔 2~3 天治疗 1 次。

(三) 癫痫

癫痫是结核性脑膜炎(尤其脑内结核球型)常见的合并症和后遗症之一,为中枢神经系统结核分枝杆菌感染引起脑部神经元高度同步化异常放电所致,属继发性癫痫。

1. 部分性发作及继发全身性发作 结核性脑膜炎所致癫痫以单纯或复杂部分性发作常见,亦可继发全身性发作。癫痫发作多随着结核性脑膜炎病情的好转而逐渐减少直至消失,故一般无须抗癫痫治疗,对症处置即可,如预防舌咬伤、防止窒息、氧疗以纠正乏氧状态;继发全身性发作时可给予地西洋 10~20mg 静脉注射。若结核性脑膜炎病情已明显好转,癫痫仍频繁发作,或遗留癫痫后遗症且每年发作 2 次以上,可酌情抗癫痫治疗;部分性发作和部分性继发全身性发作及强直性发作首选卡马西平,全身强直一阵挛性发作、阵挛性发作及失神性发作首选丙戊酸。

2. 癫痫持续状态 指癫痫部分或全身性发作在短时间内频繁发生,全身性发作在两次发作之间意识不清楚,全身或部分性发作持续 30 分钟以上。癫痫持续状态在结核性脑膜炎患者中虽不常见,但是,一旦出现必须立即施救,若发作超过 1 小时,将引起中枢神经系统许多不可逆的损害。治疗的关键是迅速终止发作,首先给予地西洋 10~20mg 静脉注射,再将 60~100mg 地西洋加入 5%葡萄糖氯化钠注射液 500ml 中,于 12 小时内缓慢静脉滴注。同时注意保持呼吸道通畅,吸氧,并进行心电、血压、呼吸、血氧监护;发作控制后,可考虑给予苯巴比妥 0.1~0.2g,1 日 2 次肌注,待结核性脑膜炎病情好转,癫痫发作基本控制,酌情减量或停药。

(四) 脑疝

脑疝是颅内压增高的严重后果,是结核性脑膜炎死亡的主要原因之一。结核性脑膜炎并发脑疝的救治应注意以下几点:

1. 警惕脑疝的早期表现,预防重于治疗 脑疝的早期常表现为头痛程度加剧、呕吐频繁、烦躁不安,血压、体温升高,呼吸深而快,脉搏慢而有力,开始因牵拉的刺激作用同侧瞳孔缩小,但因历时短暂一般不易发现,多可见瞳孔轻度散大、对光反应迟钝。此时脑干功能尚保存,是救治的关键期。首要任务是脱水降颅压、减轻脑水肿,可给予 20%甘露醇 250ml 静脉推注或加压静脉滴注,呋塞米 20~40mg 静脉推注,两者可交替使用,必要时剂量加倍。同时可给予激素(地塞米松 10~20mg)以减轻脑水肿、抑制脑脊液分泌。

2. 脑疝的中晚期,力求挽救患者生命 疝出的脑组织压迫脑干,出现不同程度脑干受损的表现,可见血压、体温下降,潮式呼吸或叹息样呼吸,脉搏增快而细弱,双侧瞳孔不等大,对光反应迟钝或消失。此时,除积极脱水降颅压外,宜早做气管插管或气管切开,并辅助呼吸,避免胸部受压,以防脑部血液回流受阻而加重脑水肿;有脑积水脑室扩大者,可紧急行脑室穿刺,缓慢释放脑脊液。

3. 严重脑水肿导致频繁抽搐者,可给予地西洋 10~20mg 静脉推注,或选用亚冬眠疗法,但因可能会抑制呼吸,故需根据具体情况酌情使用,必要时加用呼吸兴奋剂,并严密监测心电、血压、呼吸变化情况。

(五) 脑神经损害

因颅底炎症渗出物的刺激、侵蚀、粘连或压迫,结核性脑膜炎可致脑神经受损,以动眼神