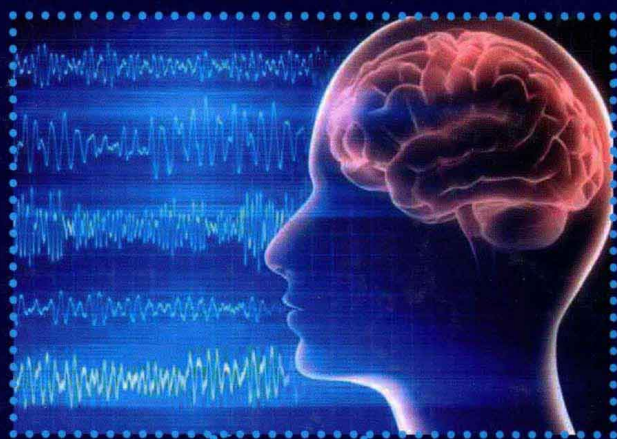


TRAUMATIC BRAIN INJURY
NEW CONCEPT

脑外伤新概念

李建民 李树峰 主编



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

TRAUMATIC BRAIN INJURY
NEW CONCEPT

脑外伤新概念

- 主 编 李建民 李树峰
- 副主编 朱 军 程 光 付爱军
杨大明 郭宁原 赵瑞峰
- 主 审 程爱国 李世波



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

脑外伤新概念/李建民等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2013. 5

ISBN 978-7-117-17035-2

I. ①脑… II. ①李… III. ①颅脑损伤-诊疗
IV. ①R651. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 055697 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

脑外伤新概念

主 编: 李建民 李树峰

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 16

字 数: 496 千字

版 次: 2013 年 5 月第 1 版 2013 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17035-2/R · 17036

定 价: 118.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委会成员 (以编写内容先后为序)

- 李建民 河北联合大学附属医院
邹西峰 河北联合大学附属医院
秦晋中 晋城煤业集团总医院
朱 军 河北联合大学附属医院
孙泽林 河北联合大学附属医院
程 光 河北联合大学临床医学院
安海勇 河北联合大学临床医学院
张惠英 河北联合大学附属医院
李树峰 晋城煤业集团总医院
赵瑞峰 晋城煤业集团总医院
杨大明 晋城煤业集团总医院
郭宁原 晋城煤业集团总医院
刘晋军 晋城煤业集团总医院
刘 刚 河北联合大学附属医院
付爱军 河北联合大学附属医院
张云鹤 河北联合大学附属医院
陈 通 河北联合大学附属医院
闫宏伟 晋城煤业集团总医院
沈中德 大唐内蒙古多伦煤化工有限责任公司
陈乃耀 河北联合大学附属医院
王国立 河北联合大学临床医学院
朱伯杰 大唐内蒙古多伦煤化工有限责任公司
马继生 大唐内蒙古多伦煤化工有限责任公司
王潇飞 河北联合大学附属医院路南分院
申小红 河北联合大学附属医院路南分院
程爱国 河北联合大学附属医院
孙玉倩 河北联合大学护理与康复学院
王先英 晋城煤业集团总医院
李 丹 河北联合大学护理与康复学院
张鹏飞 晋城煤业集团总医院
李世波 晋城煤业集团总医院
高 军 唐山华北法医鉴定所
马玉斗 大唐内蒙古多伦煤化工有限责任公司

前言

20世纪90年代中期开始,美国神经外科医师协会和脑外伤基金会组织数十名专家,在收集了大量文献资料和临床研究经验的基础上,编写成《重型颅脑创伤救治指南》(第1、2、3版)。欧洲颅脑损伤协会制订了《成人重型颅脑伤诊治指南》。澳大利亚神经外科学会也出版了《头部和脊髓损伤诊治指南》。欧美发达国家《颅脑创伤救治指南》的制订和出版,使得临床神经外科医师在治疗颅脑损伤患者过程中逐步趋向科学化和规范化,具有很强的科学性和实用性。

在王忠诚院士的大力支持和关心下,江基尧教授、朱诚教授和罗其中教授组织了国内有关专家在参阅了大量国内外文献的基础上,引进和吸收了国外颅脑伤救治方面最主流观点以及新概念、新方法和新技术,结合我国的具体国情,从2001年开始,连续编写出版了《颅脑创伤临床救治指南》(第1、2、3版),易声禹教授和只达石教授主编出版了《颅脑损伤诊治》,这两本书的出版发行对我国神经外科医护人员的临床实践起到了良好的指导作用。2006年,美国出版了《Guidelines for the management of severe traumatic brain injury》;2008年,浙江大学医学院刘伟国教授主译出版了《颅脑创伤外科治疗指南》。对规范我国颅脑创伤外科手术指征、手术方法具有重要意义。

总之,各国颅脑损伤救治指南的制定和出版,旨在使颅脑损伤患者的临床救治趋向科学化和正规化,使得临床神经外科医师在治疗颅脑损伤过程中得到全面指导和借鉴,具有很强的科学性和实用性。

时至今日,在现代条件下,对颅脑创伤的救治已是一项综合有序的过程,包括完整的院前急救、急诊处理、手术及入院后的规范化系统治疗和康复治疗等。关于脑外伤的救治问题,同样取得了更新性的进展。在新概念的基础上,更新了机制与理论上的认识,开拓出了新的技术和方法。而这些新的理论、新的认识、新的技术、新的方法等大多是以综述、论著的形式发表在相关刊物上的。为了更加条理化,为了加快颅脑损伤临床救治的新知识的普及应用并使之规范化,我们参考国内外文献及本院的基础与临床研究经验,编写了此本《脑外伤新概念》。另外一个目的是为了启发从事神经外科的医护工作者不要着力寻找陈旧的知识,也不要重蹈别人走过的老路,而是把注意力引向发现新的事物、新的规律、新的理论、新的观点上,促进人们向更高、更新、更复杂而广阔的方向开拓前进。

本书共十三章,力求内容丰富、图文并茂、文字简练、易解易懂、实用性强,既包括现代理论、又有实际病例介绍,既有线条图解、又有实际病例照片。可以说,是全国从事急救医学、神经外科专业医务工作者很好的参考书。

在编写本书的过程中,参考了诸多论著和论文,有些图片也是引自诸多医护人员的论著,在此表示诚挚谢意!

本书在编写过程中得到了只达石教授等的大力支持和指导,在此表示衷心的感谢!由于是第一次编撰本书,尽管几易其稿,问题在所难免,甚至有分歧意见,敬请同道们斧正。

李建成 李树峰

目 录

第一章 颅脑外伤某些概念的新认识..... 1	应用 15
第一节 颅脑外伤某些概念的新认识..... 1	一、甘露醇的认识误区 15
一、意识障碍与昏迷的新概念..... 1	二、药理作用 15
二、急性颅内血肿的早期诊断..... 1	三、并发症 16
三、格拉斯哥昏迷评分与 CT 结合判定脑 损伤严重程度..... 1	四、临床应用原则 16
四、迟发性颅内血肿与慢性颅内血肿..... 2	五、注意事项 17
五、脑挫裂伤与脑弥漫性轴索损伤..... 3	第二章 脑外伤的发生机制与病理学特征 21
六、脑肿胀与脑水肿..... 3	第一节 脑外伤的生物力学机制及其病理学 特征 21
七、颈项强直与强迫头位..... 3	一、颅脑损伤的力学原因 21
八、小脑幕裂孔疝与大脑后动脉梗死..... 4	二、颅脑损伤的生物力学机制 23
九、去大骨瓣减压在手术中的应用..... 4	三、颅脑损伤发生机制 23
十、脑灌注压和颅内压的监护与控制..... 4	四、脑损伤的伤因及病理学改变 25
十一、脑保护和并发症的防治..... 4	第二节 脑外伤后继发性脑损害的分子 生物学机制 29
十二、颅脑外伤后高血糖与补液原则..... 4	一、炎性细胞介质的释放 29
十三、糖皮质激素治疗创伤性脑水肿的 疗效评价..... 5	二、自由基生成和脂质过氧化 30
十四、脑外伤的预后..... 5	三、一氧化氮在脑外伤继发性损伤过程 中的作用 31
十五、植物生存状态与“植物人” 5	四、兴奋性氨基酸的过量释放与 Ca^{2+} 失衡 31
十六、重型颅脑损伤的预后因素与救治 中的注意点..... 6	五、神经元凋亡 32
第二节 创伤性脑水肿的新认识..... 7	第三章 颅脑损伤的诊断 36
一、分类及发生机制..... 7	第一节 颅脑损伤的分类 36
二、诊断..... 9	一、按照损伤部位与性质分类 36
三、治疗方法 10	二、解剖分类法 36
第三节 弥漫性轴索损伤的新认识 11	三、临床分类法 37
一、弥漫性轴索损伤的病理学特征 11	四、医学分级 40
二、弥漫性轴索损伤的发生机制 11	五、定位、定性、定量分类法 40
三、临床诊断 12	第二节 颅脑损伤的症状与体征 42
四、治疗方法 12	一、意识障碍 42
第四节 双额叶脑挫裂伤的新认识 13	二、头痛和呕吐 43
一、受伤机制 13	三、瞳孔改变 43
二、临床诊断 14	
三、治疗方法 14	
第五节 甘露醇的认识误区及规范化临床	

四、眼底改变	43	二、头部外伤后迟发的晕厥	92
五、锥体束征	43	三、嗜睡、头痛和恍惚	92
六、脑疝	43	四、脑震荡式意识障碍	93
七、全身性改变	44	五、一过性创伤性截瘫、失明及偏头痛样 现象	93
第三节 颅脑损伤的影像学诊断	45	六、迟发性偏瘫	93
一、概述	45	七、脂肪栓塞	93
二、X线计算机体层摄影	45	八、从头外伤开始一直昏迷的患者	94
三、磁共振成像	57	九、脑震荡后有中间清醒期及严重大脑 损害	95
四、PET-CT、PET-MRI	64	十、注意昏迷与中毒的鉴别	95
五、脑磁图	65		
第四节 脑外伤的电生理检查及其意义	67	第六章 脑外伤的手术治疗新进展	97
一、脑电图对脑损害的测定	67	第一节 急性脑外伤外科治疗指南	97
二、脑损伤皮层体感诱发电位和事件相关 电位	68	一、颅内血肿的外科治疗原则	97
		二、凹陷性颅骨骨折的外科治疗	98
第四章 颅脑外伤的现场救治	70	三、开放性颅脑损伤的处理原则	99
第一节 现代创伤救治的新认识与 新方法	70	四、特殊类型伤的处理原则	100
一、现代创伤救治	70	第二节 现代神经外科手术新概念	101
二、“快速反应、立体救护”的新模式	71	一、模拟神经外科手术的模拟教学	101
第二节 现场高级生命支持技术	71	二、微创手术	102
一、在现场应用高级急救技术的选择	71	第三节 重型颅脑创伤的去骨瓣减压术	105
二、维持呼吸道通畅与充分氧疗	71	一、大骨瓣开颅的理论基础	105
三、循环功能的维持	78	二、分类	105
四、主要部位伤的处理原则	81	三、临床适应证	105
五、现场心肺复苏	82	四、禁忌证	106
六、脑复苏	86	五、手术方法	106
第三节 颅脑外伤的现场救治	86	六、影响疗效的因素	108
一、伤情鉴别	86	第四节 颅骨缺损与修补	108
二、现场抢救与转送流程	86	一、颅骨缺损的病因	108
三、现场急救的重点与方法	88	二、颅骨缺损对颅脑的影响	108
四、转送	88	三、临床表现	109
		四、手术治疗	109
第五章 急诊室脑外伤的诊断与急救	90	第五节 脊髓电刺激系统植入术	111
第一节 急诊室脑外伤诊断和急救	90	一、脊髓电刺激治疗的发展历史	111
一、加强处理方案	90	二、脊髓电刺激治疗的适应证	112
二、脱水、镇静、肌松药物使用的理论 基础	90	三、脊髓电刺激术	112
三、神经保护性药物在颅脑损伤中的 作用	92	四、脊髓电刺激术评价	115
第二节 门急诊脑外伤后意识障碍处理的 思考方法	92	第六节 神经修复治疗	116
一、清醒患者以及很快恢复神志的患者 (轻度头外伤)	92	第七节 脑外伤后昏迷、植物人的特殊手术 治疗	117
		一、脑起搏器	117
		二、高颈段脊髓电刺激促醒长期昏迷	118

第七章 脑外伤的 ICU 监护与治疗	122	第五节 严重颅脑外伤后间脑发作	152
第一节 脑外伤的重症专科监护	122	一、命名及其临床特点	152
一、颅内压的监测	122	二、常见病因及机制	152
二、脑氧代谢状态的监测	125	三、临床表现	152
三、脑血流量监测	126	四、诊断标准及鉴别诊断	153
四、脑电活动监测	126	五、间脑发作的危害	153
五、脑温监测	126	六、药物治疗及评价	153
六、颅脑影像学监测	127	第六节 外伤性癫痫的诊断与治疗	154
第二节 严重感染的 ICU 集束化治疗	127	一、外伤性癫痫发生概率	154
一、关于感染的基本概念与定义	127	二、外伤性癫痫分类	155
二、危重患者感染的特点	127	三、外伤性癫痫发生机制	155
三、严重感染的集束化治疗	129	四、外伤性癫痫诊断	156
四、严重感染集束化治疗的具体策略	130	五、外伤性癫痫的治疗	156
五、预防	132	六、外伤性癫痫的预防	157
第八章 颅脑损伤并发症及其防治的		七、外伤性癫痫的预后	158
现在时	135	第七节 脑外伤后上消化道溃疡与消化道	
第一节 颅底骨折与脑损伤	135	出血	158
一、颅底骨折与脑神经损伤	135	一、概述	158
二、颈内动脉-海绵窦瘘	136	二、发生机制	158
三、气颅、气肿及鼻漏(脑脊液漏)	136	三、应激性溃疡出血的诊断标准	159
四、低钠血症	136	四、预防和治理	159
五、尿崩症	136	第九章 脑外伤的绿色治疗(高压氧)	
第二节 脑外伤引发的外伤性脑梗死		新概念	167
新认识	137	第一节 概述	167
一、发病机制	137	一、高压氧——绿色治疗新概念	167
二、临床表现	139	二、高压氧的治疗原理	168
三、诊断	139	三、高压氧舱	169
四、治疗及预后	142	四、高压氧在急诊脑复苏中的应用	170
第三节 外伤性迟发性脑出血与凝血功能		五、有关高压氧疗法的不良反应或	
障碍	142	副作用	171
一、对凝血过程和凝血机制的新认识	142	第二节 脑损伤及其后遗症的高压氧	
二、创伤性脑损伤后凝血功能指标改变		治疗	171
的机制及其临床意义	146	一、高压氧治疗脑外伤及其后遗症	171
第四节 颅脑损伤后精神损伤的新认识	149	二、高压氧对癫痫的治疗	173
一、脑外伤所致急性精神损伤	149	三、高压氧综合治疗脑外伤后持续性植物	
二、脑外伤后重新适应损伤	149	状态	173
三、脑外伤后人格改变	149	四、高压氧对急性脊髓损伤的治疗	176
四、创伤后神经不稳定性综合征	149	五、高压氧的绝对禁忌证	176
五、创伤后认知及精神损伤	150	第三节 高压氧舱治疗后饮食护理	176
六、“拳击-醉酒脑病”	151	第十章 脑外伤护理的新理念	179
七、创伤后脑积水	151	第一节 重度颅脑损伤患者的护理	179
八、脑外伤性脑萎缩	151	一、对颅脑损伤的正确认识	179
九、创伤后锥体外系和小脑疾病	152		

二、观察的内容及分析·····	179	二、重型颅脑损伤患者的家庭训练·····	206
三、精心护理·····	181	三、颅脑损伤患儿的早期干预与家庭训练·····	206
四、引流管的护理·····	181	第七节 影响大脑功能康复的因素·····	207
五、上消化道出血的观察和护理·····	182	一、年龄·····	207
第二节 甘露醇静脉滴注护理问题及措施·····	182	二、病前智力水平·····	207
一、甘露醇临床应用常出现的误区·····	182	三、一般健康状况和大脑整合功能·····	207
二、护理要点·····	182	四、社会环境·····	207
第三节 颅脑损伤昏迷患者的人性化护理·····	183	五、动机·····	207
一、人文关怀能力和素质培养·····	183	六、情绪·····	207
二、加强基础护理,严防护理并发症·····	184	七、优势半球·····	207
三、呼唤式护理·····	184	八、恢复的起步距受伤时间的长短·····	207
四、肢体康复锻炼·····	185	第八节 Lokomat 机器人对脑损伤的康复应用·····	207
第十一章 颅脑外伤的现代康复治疗·····	187	一、Lokomat 康复训练机器人简介·····	208
第一节 现代康复功能训练的新概念与新技术·····	187	二、Lokomat 系统的治疗特点·····	208
一、现代康复功能训练的新概念·····	187	三、训练方法·····	209
二、现代康复功能训练技术的新发展·····	190	四、适应证·····	209
第二节 神经系统康复与代偿的新概念及新认知·····	191	第十二章 脑死亡与植物生存·····	212
一、康复与代偿而非绝对健康·····	191	第一节 持续性植物状态的诊断与治疗困惑·····	212
二、神经修复临界点理论·····	191	一、持续性植物状态的提出和认识不同·····	212
三、河道疏浚理论·····	191	二、植物状态与持续性植物状态诊断标准·····	213
四、自然康复与非自然康复·····	191	三、诊断与鉴别诊断·····	213
第三节 颅脑损伤的康复治疗·····	193	四、植物状态的延续性·····	214
一、功能障碍特点·····	193	五、治疗存在的分歧·····	214
二、康复评定·····	194	六、治疗“植物人”的困惑·····	214
三、功能障碍的康复治疗(以所致偏瘫为例)·····	195	第二节 最小意识状态的诊断与治疗·····	215
第四节 音乐疗法对昏迷促醒作用·····	203	一、最小意识状态概念的提出·····	215
一、音乐疗法的现状·····	203	二、临床表现·····	215
二、音乐的治疗作用·····	203	三、诊断及鉴别诊断·····	215
三、音乐疗法促醒的作用机制·····	204	第三节 脑死亡判定标准研究现状·····	216
四、音乐疗法促醒的实施方案·····	204	一、判定脑死亡的必要项目和条件·····	216
五、音乐疗法促醒作用的效果评价·····	204	二、有关脑死亡的判定标准·····	216
第五节 中医康复·····	204	三、我国拟定脑死亡的内容·····	217
一、中医应早期介入救治重型颅脑创伤患者防止长期昏迷·····	204	四、脑死亡观察时间·····	217
二、“三联疗法”综合施治·····	205	第十三章 神经外科专业新领域——脑外伤后临床法医学伤残鉴定问题·····	219
第六节 脑外伤患者健康指导与家庭训练·····	205	第一节 颅脑损伤的临床司法鉴定概述·····	219
一、脑外伤患者健康指导·····	205	一、颅脑损伤临床司法鉴定的基本内容与	

要求·····	219	二、脑外伤所致精神障碍道路交通事故	
二、颅脑损伤司法鉴定的原则与方法·····	219	伤残的评定时机问题·····	227
三、颅脑损伤的司法鉴定与临床医疗的		三、脑外伤所致精神障碍的临床表现	
区别·····	221	问题·····	228
第二节 脑外伤后伤残鉴定存在的问题与		四、脑外伤所致精神障碍的伤残评定与	
对策·····	223	诈病问题·····	228
一、颅脑外伤后遗症的鉴定时间问题·····	223	五、关于诊断问题·····	228
二、后遗症的客观检查与判定·····	224	第四节 脑外伤性癫痫的法医学鉴定·····	229
三、脑脊液漏的鉴定问题·····	224	一、详细查阅病历记载·····	229
四、颅骨缺损、颅骨修补和误工时间的		二、脑电图检查·····	229
问题·····	225	三、PET-CT ·····	230
五、预后的相关因素·····	225	四、PET-MRI ·····	230
六、脑外伤常见后遗症及其判定·····	225	五、脑磁图·····	230
第三节 脑外伤性精神障碍的法医学		英中文名词对照表·····	232
鉴定·····	227	中英文名词对照表·····	238
一、关于脑震荡后综合征是否能够进行		后记·····	244
伤残评定的问题·····	227		

标,并沿用至今,GCS ≤ 8 分被定义为重型颅脑损伤,9~12分为中型,>13分为轻型,然而使用中发现中型颅脑损伤的死亡率为11%,显然与其定义不符。在发达国家许多颅脑损伤患者入院时已被使用镇静剂或已气管内插管,这进一步削弱了GCS的可用性。有统计表明,所有颅脑损伤患者只有77%在入院时可以得到正确的GCS,因此CT成了重要的判断因素。然而CT对单纯硬膜外或硬膜下血肿诊断虽然比较准确,对弥漫性脑损伤却仍不适用,对这类患者,美国有学者提出再结合颅内压(ICP)加以判定。比较实用的做法是GCS与CT结合,简便且迅速。

四、迟发性颅内血肿与慢性颅内血肿

(一) 迟发性颅内血肿

1891年,Bollinger首先提出了迟发性颅内血肿的概念,此后人们一直在不断地应用这个概念。1977年,French和Dublin根据CT首先提出了慢性颅内血肿的概念:慢性颅内血肿是脑部受伤后3周以上出现症状的颅内血肿。迟发性颅内血肿(delayed intracranial hematoma,DTIH)是指头部外伤后首次头颅CT检查未见血肿,经过一段时间后重复CT扫描,或手术或尸检发现的血肿;或在首次头颅CT检查证实有血肿的其他不同部位又出现血肿者。

1979年Diaz提出了如下诊断标准:①头部在运动中损伤,有短暂或持久的意识丧失,有局限性神经症状或颅骨骨折;②头外伤距出现颅内血肿的时间少于2周;③多次CT确诊首次CT扫描无血肿区发生了血肿。

1984年,Ninchoji提出了迟发性颅内血肿具有以下特点:①头部在运动中损伤;②损伤不一定很重;③症状和体征逐渐发生,并具有隐袭性;④绝大多数患者具有颅骨骨折;⑤促进血肿发生的因素不肯定,但60%的患者出现过低血压;⑥大部分发生于伤后72小时内,少数发生在4天以内;⑦脑挫裂伤是主要的作用因素;⑧经临床和CT证实诊断;⑨治疗结果不良。

迟发性外伤性颅内血肿的临床意义需引起临床医师高度重视,伤后早期首次CT扫描未发现颅内血肿不等于不会再发生颅内血肿。要根据患者的病情变化定期作CT随访,若病情恶化应立即行CT扫描,以尽早诊断和处理迟发性外伤性颅内血肿。迟发性颅内血肿可发生在脑内、硬膜下、硬膜外。起病

方式可为急性、亚急性和慢性,依形成时间不同并入其他各类血肿内。形成机制可能是外伤当时血管受损,但尚未全层破裂,因而CT检查未见出血;伤后由于损伤所致的局部二氧化碳蓄积、酶的副产物释放以及脑血管痉挛等因素,使得原已不健全的血管壁发生破裂而出血,形成迟发性血肿。临床表现为伤后经历了一段病情稳定期后,出现进行性意识障碍加重等颅内压增高的表现,确诊须依靠多次CT检查的对比。迟发性颅内血肿常见于伤后24小时内,而6小时内的发生率较高,14小时后较少。

(二) 慢性颅内血肿

1. 慢性硬膜外血肿(chronic epidural hematoma, CEH) 诊断慢性硬膜外血肿的时间标准目前尚不统一。1972年,Sparacio报道说CEH发生于伤后48~72小时。Kach则认为在伤后3天内可诊断为CEH,其发生率为17%;Sipos进而提出了伤后4天的时间段,其发生率为14%;Iwakuma根据组织学发现认为以头外伤后13天为诊断界限;1994年,Bradley利用MRI对脑外伤进行研究,根据血红蛋白存在及其是否有溶血,在MRI上将血肿精确分期,认为出血14天后即可为诊断CEH;Tatagiba、Grujicic及Zuccarello等认为以头外伤12~14天以上诊断为CEH最为合理,因为此时显微镜下才能发现血肿的机化或钙化。

2. 慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSH) 慢性硬膜下血肿是1857年Virchow首先报道的,到目前为止其发生机制有:渗透学说、急性硬膜下血肿演变学说、血肿外膜出血学说。其诊断标准:①出现在头部外伤后3周之后;②血肿CT值大于20Hu;③CT表现为呈新月形混杂、等、低密度影,一侧出血时中线和结构移位明显,可出现包膜强化;④MRI早期T₁、T₂加权像上均为高信号,后期在T₁加权像上高于脑脊液的低信号,T₂加权像为高信号。

3. 慢性硬膜下积液(chronic subdural effusion, CSE) 慢性硬膜下积液是1894年由Maya首先报道的,一般分为急性和慢性两型。急性常发生在伤后72小时内,无包膜形成;慢性发生在伤后数月,有包膜包裹。其发生机制有蛛网膜破裂学说、蛛网膜活瓣形成学说、血脑屏障破坏学说、脑萎缩学说等。临床表现无特异性。诊断标准为:①积液出现在伤后10天内,硬膜下隙有与脑脊液相类似的均匀的低密度区;②病变区CT值小于20Hu;③没有硬膜的强化。慢性硬膜下积液可以演变为慢性硬膜下血肿:自1979年Yamada等首次报道后,此类报道逐

渐增多,一般文献报道其几率为 11.6% ~ 58.0%。目前多数认为与下列因素有关:①硬膜下长期积液形成包膜并且积液逐渐增多,导致桥静脉断裂或包膜壁出血,并且积液中纤维蛋白溶解亢进,出现凝血功能障碍,使出血不止而形成慢性血肿,这也就解释了为什么外伤性硬膜下积液演变为慢性硬膜下血肿常发生在积液 1 个月后(包膜形成后)。②硬膜下积液形成后,由于蛛网膜破裂口活瓣样作用或由于脑搏动性作用或由于渗透压增高,使积液不断增加,范围逐渐扩大,从而使蛛网膜与硬脑膜的分离加剧,从而就有可能撕裂蛛网膜颗粒所突入的静脉陷窝壁,引起出血。由于积液腔隙形成,后期止血作用消失,血液即可渗入积液腔内,受血液的刺激,硬膜下胶原纤维增生,血肿包膜形成,新生的毛细血管壁不健全而不断破裂出血或被撕裂的蛛网膜颗粒持续少量出血,导致血肿逐渐增大,这就可以解释 CSH 在 CT 值上表现的不同。外伤性硬膜下积液演变为慢性硬膜下血肿具有以下临床特点:发病年龄两极化,常发生在保守治疗的慢性型病例中。致病方式常为减速性损伤合并颅脑轻微伤。慢性硬膜下血肿,原则上均应行钻孔引流术治疗,但是对于症状不明显的少量的慢性硬膜下血肿,可在动态 CT 的观察下保守治疗。

五、脑挫裂伤与脑弥漫性轴索损伤

闭合性颅脑损伤常被分为原发性与继发性两种,近十余年来,又有将其分为局灶性和弥漫性脑损伤,前者包括脑挫裂伤、颅内血肿及由于脑疝或颅内压增高所引起的损害;后者包括以下 4 种基本类型的损伤:①弥漫性轴索损伤;②弥漫性脑肿胀;③弥漫性血管损伤;④缺氧性脑损害。

弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)是一种闭合性、原发性弥漫性脑损伤。目前认为 DAI 是一种由轻到重,不同程度的连续性病理改变,轻者为脑震荡,重者为脑干损伤。一般认为很难存在孤立的原发性脑干损伤,所谓的原发性脑干损伤,实质上是重型 DAI。弥漫性轴索损伤是导致颅脑损伤患者死亡和致残的主要原因,也是导致颅脑损伤患者长期昏迷的唯一确切因素。近二十年来,DAI 的发病过程得到广泛研究,但至今仍缺乏突破性成果以及有效地指导临床治疗。因此,DAI 的发病机制和救治措施仍然是颅脑创伤学探讨的重点和难题(参见本章第三节)。

六、脑肿胀与脑水肿

脑水肿(brain edema)是指头外伤后诱发脑内含水量的增加,结果引起脑的容积增大。病理学中“脑水肿”指体积增大而湿润的脑组织即“湿脑”:脑表面色泽正常或苍白,脑组织极软,切面有液体渗出,容易出血,主要为细胞内水肿,对脱水剂处理比较敏感。

脑肿胀(brain swelling)是由于外伤后下丘脑和脑干血管运动中枢受损,脑内血管运动功能麻痹,脑血管急性扩张,脑内循环血液增加所致。用“脑肿胀”表示体积的增大而较干的组织即“干脑”:脑表面灰暗无光,血管发黑有血停滞,脑质地坚韧,切面无液体渗出,不易出血,主要为细胞外水肿,对脱水药物及冬眠疗法几乎不起反应。大多数学者认为脑肿胀可出现在脑损伤后数小时,24 小时或 48 小时达到高峰,以后逐渐消退。

“脑肿胀”一词随着医学的发展其内涵也随之发生着改变。“脑肿胀”最初用于病理学,20 世纪 70 年代以来 CT 与 MRI 扫描术相继问世,临床上也可借助影像学的变化观察到脑肿胀形态方面的改变,主要表现为脑室或(和)脑池系统受压或封闭。从此创伤后脑肿胀在临床诊断中也常用了,但初期在病因方面多指脑充血为脑肿胀,以示与脑水肿区别。急性脑损伤继发性损害表现为脑肿胀与脑水肿两种病理改变,在伤后 24 小时前是以脑肿胀为主,以后逐渐演变为脑水肿,72 小时脑水肿达高峰。因此,急性脑损伤继发性损害的病理过程是先出现脑肿胀,后出现脑水肿,而并非单纯的脑水肿的过程。近十余年来则较一致地认为脑肿胀既可以是脑充血也可是脑水肿,或两者兼而有之(参见本章第二节)。

七、颈项强直与强迫头位

颈项强直是最常见的一种脑膜刺激征,是病变刺激上节段脊神经后根所致,表示蛛网膜下腔有刺激现象,为脑膜炎及蛛网膜下腔出血的指征。其特点是:颈项部肌肉僵硬,对被动运动抵抗,并见其后颈部肌肉紧张或伴疼痛,一般左右转颈不受限。

强迫头位表现为患者常保持一种特殊的姿势,即所谓的强迫性头位,患者可将头部屈曲向前或向后,也可向两侧屈曲以减少发作。多数因基底动脉供血不足治疗无效后可出现强迫性头位,第四脑室肿瘤也常引发强迫性头位。

八、小脑幕裂孔疝与大脑后动脉梗死

小脑幕裂孔疝是由于病变侧颞叶钩回疝入小脑幕切迹孔,使中脑变形、移位、缺血,同侧动眼神经受牵扯及压迫,造成同侧动眼神经麻痹,致同侧瞳孔扩大。疝入的脑组织还可直接挤压病变同侧的大脑脚,由于大脑脚是皮质脊髓束下行纤维聚集部,再加上锥体交叉的原因,故出现对侧锥体束征(对侧肢体偏瘫、腱反射亢进及病理征)。

大脑后动脉起始于基底动脉,起始段在环池内绕中脑走行,穿过小脑幕裂孔缘至幕上,供应枕叶脑组织血流。当颅内压增高致小脑幕裂孔疝时,大脑后动脉最易受累。一方面受到小脑幕游离缘的直接压迫,另一方面因脑干移位,使大脑后动脉扭曲、拉长,造成血管的狭窄、闭塞。大脑后动脉及其分支如距状裂动脉、颞后动脉的闭塞,造成同侧枕叶梗死。

外伤后大脑后动脉梗死多发生于重型颅脑损伤,症状常被掩盖,临床不易发现,首次CT检查多为阴性,多数发生于伤后1~48小时。脑血管造影是有价值和最可靠的诊断检查方法。但临床多由MRI、CT扫描作出间接诊断。

小脑幕裂孔疝是临床上一种非常危急的征象。大脑后动脉梗死是小脑幕裂孔疝最为严重的并发症之一,其发生可以直接影响到患者的预后。因此,小脑幕裂孔疝致大脑后动脉梗死应引起广大医务人员重视。

九、去大骨瓣减压在手术中的应用

对于严重脑挫裂伤合并脑内血肿的患者,长期以来临床医生采取颅内血肿清除术后行去大骨瓣减压术。理由是去大骨瓣减压术能使脑组织向减压窗方向膨出,以减轻颅内高压对重要脑结构的压迫,尤其是脑干和下丘脑,以挽救患者生命。但越来越多的临床实践证明去大骨瓣减压术非但不能降低重型颅脑损伤患者的死残率,而且可能会增加重型颅脑损伤患者死残率。其理由包括:①去大骨瓣减压术会导致膨出的脑组织在减压窗处嵌顿,嵌出的脑组织静脉回流受阻、脑组织缺血水肿坏死,久之形成脑穿通畸形;②去大骨瓣减压术不缝合硬脑膜会增加术后癫痫发作风险;③去大骨瓣减压术会导致脑室脑脊液向减压窗方向流动,形成间质性脑水肿;④去大骨瓣减压术不缝合硬脑膜,使手术创面渗血进入脑池和脑室系统,容易引起脑积水;⑤去大骨瓣减压术不缝合硬脑膜会导致脑在颅腔内不稳定,会引起

再损伤;⑥去大骨瓣减压术不缝合硬脑膜会增加颅内感染、切口裂开机会等。因此,正确选择去大骨瓣减压术的适应证和确切且有效的方法是发挥此技术的关键(参见第六章第三节)。

十、脑灌注压和颅内压的监护与控制

目前普遍认为神经重症监护是有益的,在神经重症监护室(NICU)中ICP和血压(BP)的监测必不可少,通过对ICP和BP的监测可以得出更加重要的指标:脑灌注压(CPP)。它的计算方法是将平均动脉压减去颅内压($CPP = MAP - ICP$)。ICP通常为 $< 10\text{mmHg}$ (1.3kPa),可接受的上限为 20mmHg (2.6kPa)。CPP的控制非常重要,因为只有维持适当的脑灌注压,才能够保证脑血流(CBF),以达到防治区域性或全脑性缺血的目的,从而保证脑氧代谢水平,这与以往单纯追求降低颅内压有所不同,因此临床上须注意只有在保证患者血容量恢复的情况下才能使用甘露醇, CPP处理方案包括维持血容量、降低血液黏滞度、控制颅内压等(参见第七章第一节和本章第五节)。

十一、脑保护和并发症的防治

1. 临床上至今尚缺少较好的脑保护药物,世界多中心的双盲对照研究表明钙拮抗剂尼莫地平对脑外伤的确切疗效和其他神经营养药物一样还不肯定。

2. 亚低温治疗已被证实为有效,它能降低脑细胞耗氧量、减少乳酸堆积,保护血脑屏障、减轻脑水肿,抑制内源性产物的毒害作用及减少神经细胞钙内流、阻断钙超载。主要方法是使用冰毯和冰帽,传感器肛温监测,使用冬眠肌松剂并有效控制呼吸。

3. 高血糖在重型颅脑损伤中普遍存在,且伤情越重,血糖升高越明显,预后越差。早期监测血糖、使用胰岛素可改善此类患者的预后,通常应将血糖控制在 8.1mmol/L 以下,伤后应尽量减少糖水的输入。

4. 急性上消化道出血是重型颅脑损伤的常见并发症,发生率达 $40\% \sim 80\%$,出现明显的应激性溃疡出血者死亡率达 $30\% \sim 50\%$,奥美拉唑是首选的制酸剂。

十二、颅脑外伤后高血糖与补液原则

长期以来,临床医师一直采用不同浓度葡萄糖溶液治疗重型颅脑损伤,并且使用 50% 高渗葡萄糖溶液渗透性脱水治疗创伤性脑水肿,平衡液或生理盐水被视为治疗重型颅脑损伤脑水肿患者的禁忌

证。但经过数年大量实验和临床研究证明上述观点是错误的。恰恰相反,近代观点认为重型颅脑损伤患者伤后早期应该首选平衡液,不应使用5%或10%葡萄糖溶液,禁忌使用50%高渗葡萄糖溶液。其依据包括:①颅脑伤后血糖越高,死残率越高;②平衡液与葡萄糖溶液治疗颅脑外伤对比研究发现葡萄糖溶液动物死残率高于平衡液;③胰岛素治疗能提高颅脑外伤救治效果;④颅脑外伤后葡萄糖溶液治疗会增加脑组织内乳酸堆积,加重脑水肿和神经元损害。但是,多数人还是主张使用10%葡萄糖溶液为主,认为单纯输注生理盐水既缺少热量,又会加重脑水肿,因此,临床医生应动态监测患者血糖和血浆电解质含量,及时调整补液种类和补液量。

十三、糖皮质激素治疗创伤性脑水肿的疗效评价

糖皮质激素一直被临床医生用于治疗创伤性脑水肿,但其疗效至今有争议。经典观点主张采用地塞米松或氢化可的松治疗重型颅脑损伤脑水肿,现仍广泛应用于临床。但不少学者认为糖皮质激素对创伤性脑水肿疗效不确切。20世纪80年代人们发现甲泼尼龙的疗效较地塞米松或氢化可的松好。由于糖皮质激素存在众所周知的副作用,人们已研制出非糖皮质激素——21-氨基类固醇,它不但具有很强的抗脂质过氧化反应和降低脑水肿的效能,而且无任何糖皮质激素副作用。21-氨基类固醇及其衍生物已开始应用于临床治疗重型颅脑损伤,并且已经取得显著疗效。

至于糖皮质激素应用剂量也有争议。经典方法是采用常规剂量糖皮质激素,如:氢化可的松100~200mg/d,地塞米松20~40mg/d,甲泼尼龙40~100mg/d。国内外有人主张采用大剂量糖皮质激素,如:地塞米松5mg/(kg·6h)×2次或1mg/(kg·6h)×6次,随后逐渐减量。但大多数国内外临床前瞻性随机双盲对照研究表明大剂量糖皮质激素并不能改善重型颅脑损伤患者的治疗效果。所以,目前国内外大多数学者不主张采用大剂量激素治疗重型颅脑损伤,甚至不提倡用激素。

十四、脑外伤的预后

脑外伤的预后因人而异,有的完全恢复,有的致残,有的死亡。影响预后的因素主要取决于脑组织损伤部位以及损伤严重程度。大脑许多功能由脑组织的不同区域共同承担,未受到伤害的脑组织可以

代偿部分受损的功能,因此可以部分恢复。然而随着年龄增长,这些大脑区域功能相对固定。例如,小孩的语言由大脑的几个功能区控制,但成年人语言功能区常局限于一侧大脑半球;8岁以前左侧半球的言语中枢被破坏,右侧半球几乎可以完全代偿其功能,但在成年人,言语中枢损害以后可以导致永久性失语。

某些功能,如视觉和肢体运动功能,是由一侧大脑半球的某些区域控制的,所以这些区域损害后常引起永久的功能缺失。但通过康复治疗,可以把不利的后果减至最低程度。

严重的脑外伤有时会导致遗忘,患者不能回忆意识丧失前的事情,而一周内清醒的患者往往可以恢复记忆。有些脑外伤(即使很轻微)会引起脑外伤后综合征,在相当长一段时间内,患者会感到头痛和记忆障碍等。

慢性植物状态是非致死性脑外伤后最严重的后果。患者长时间处于完全无意识状态,但睡眠-觉醒周期几乎与常人无异。大脑上部的结构与复杂的精神活动有关,而下部的丘脑和脑干控制着睡眠、体温、呼吸和心跳。当大脑上部结构弥散性损害而丘脑和脑干保持完好时,常会出现植物状态。如果植物状态长达数月,重新恢复的可能性不大,但“植物人”如果护理得当,可以存活达数年之久。

美国外伤性昏迷数据库(TCDB)的目的就是研究分析导致外伤性昏迷的神经学原因,研究患者恢复预后的影响因素及详细记录脑损伤的原始资料等。通过TCDB的研究发现:①年龄与预后:在可比条件下,年龄较大的患者较年轻患者有更高的死亡率和致残率,其危险性在45岁开始增高,超过55岁则明显增高。②颅外并发症与预后:颅脑外伤(traumatic brain injury, TBI)患者时常伴有颅外并发症的发生,TCDB研究表明颅外并发症发生率中,低血压占29.3%,肺炎占40.6%,凝血病18.4%,败血症占10%,如果这些并发症能去除,有17.4%的患者可以从较差的预后转为较好的预后。早期伴有低血压者其死亡率几乎加倍。另外还发现6个月并非观察恢复的终点,有的植物生存状态患者能在2年后恢复意识。

十五、植物生存状态与“植物人”

植物生存状态的定义及临床诊断标准为:①自身无意识,对外界无反应;②对视、听、触及有害刺激无精神行为反应;③无交流、表达能力;④睡眠-觉醒周期存在;⑤下丘脑、脑干功能(呼吸、心跳、血压

等)尚保留;⑥大小便失禁;⑦脑神经及脊髓反射存在但易变动,同时脑电图活动、脑干诱发电位存在。

国际上又把“植物生存状态”分为三型:即时间在1个月之内的称为“暂时性植物生存状态”;持续时间在1个月至1年的称为“持续性植物生存状态”;超过1年的称为“永久性植物生存状态”。

所谓“植物人”,即患者处于持续性植物状态。国内著名神经内、外科和急诊医学专家1996年4月中旬在南京首次制定了植物状态患者——“植物人”诊断标准:①认知功能丧失,无意识活动,不能执行指令;②保持自主呼吸和血压;③有睡眠-觉醒周期;④不能理解或表达语言;⑤能自动睁眼或在刺激下睁眼;⑥可有无目的性眼球跟踪运动;⑦下丘脑及脑干功能基本保存。持续性植物状态应与昏迷、闭锁综合征、功能性不反应状态、脑死亡等鉴别。昏迷患者无睡眠-觉醒周期,也不能自动睁眼或在刺激下睁眼。闭锁综合征见于脑桥基底部病变,患者虽然眼球不能向两侧运动、不能说话,但实际上意识尚清,能理解问话,而以垂直眼球运动和瞬目来表达意识心理活动,与植物状态貌似清醒而毫无意识的内容是不同的。功能性不反应状态是由精神因素导致的对外界环境刺激不发生反应的精神抑制状态,患者有情感反应(如眼角噙泪)以及主动抗拒(如扒开双眼时,眼睛反而闭合更紧)。与脑死亡鉴别的关键在于脑干反射是否存在,持续性植物状态患者可自发睁眼转动眼球,瞳孔对光反射和角膜反射存在,并有咀嚼、吞咽等反射,脑死亡这些脑干反射全部消失。

应指出的是,不要把昏迷较长时间的患者误以为是“植物人”。昏迷是脑的局部损害引起,其意识恢复是可逆性的。植物人则是脑的大面积毁损,仅残存脑干的功能,因而不能维持醒觉状态。对于这种脑损害,现在因有先进诊断手段,检查容易明确。昏迷是医学上常见的临床表现,每年数以百万计患者的死亡与昏迷有直接或间接关系。近年来,随着医疗技术水平的提高,一些过去认为不可能救活的患者得到了挽救,但同时也带来了一个新的医学和社会问题:即出现大量的“植物人”患者——随着外伤及脑出血、脑梗死或栓塞等脑部疾病发病率上升,“植物人”的发病率也呈逐年上升趋势(参见第十二章第一、二节)。

十六、重型颅脑损伤的预后因素与救治中的注意点

临床经验已经证明,充分认识与特重型颅脑损伤预后有关的因素,及时予以纠正,可大大提高救治

的成功率。总括来说以下12点在救治中应予注意。

1. 尽量缩短外伤后急救时间 绝大多数颅脑外伤患者均有不同程度原发性昏迷,应尽量保持呼吸道的通畅,以避免因呼吸道梗阻造成缺氧、窒息,从而加重缺氧性脑损害。

2. 尽早明确伤情 争取缩短入院前检查及入院准备时间,密切注意患者生命体征变化情况,明确是否同时合并其他部位损伤。

3. 根据患者情况尽早决定治疗方案 如患者生命体征相对稳定,能耐受手术,符合手术适应证的,可积极手术治疗,清除颅内血肿。弥漫性轴索损伤是脑损伤患者死亡、植物生存状态和严重致残的重要原因,虽然目前尚无确切治疗弥漫性轴索损伤的有效方法,但近年来有学者提出如颅内压监测提示颅内高压,可行单纯单侧或双侧去骨瓣减压降低颅内压并辅以亚低温治疗,不失为一种有效治疗方法。

4. 缩短术前准备时间 患者意识状态进行性恶化,多有颅内继发性损害,应及时行CT复查和手术治疗。脑疝形成至手术时间也是影响预后的因素之一,缩短伤后至手术时间则有明显改善预后的趋势。对急性硬膜下血肿,应及早手术。

5. 尽早纠正低血压,扩充血容量。

6. 积极控制颅内压,有条件的可以进行颅内压监测。

7. 维持水、电解质及酸碱平衡,镇静,控制体温,必要时可给予人工冬眠疗法。注意预防各种颅外并发症发生,因为各种并发症可相互叠加,加重对脑损伤的损害。另外,脑水肿、弥漫性脑肿胀、脑损伤后高血糖、癫痫亦是影响预后的因素,应注意防止并纠正。

8. 选用合适抗生素治疗 昏迷患者很容易合并感染,一般均使用抗生素治疗,若严重感染者,可先做必要的细菌培养。

9. 重视扩张脑血管,防止痉挛及外伤后脑梗死。

10. 脑保护剂和促进细胞代谢、苏醒剂的应用。

11. 后期辅助高压氧、理疗等康复手段,有助于尽量恢复肢体等功能 高压氧能提高脑血管含氧量和储氧量,改变血脑屏障渗透性,有利于预防和治疗脑水肿以及降低颅内压。

12. 昏迷患者能否得到良好的护理直接关系到患者的预后 护理工作中必须严密观察病情、详细记录(如生命体征和脑功能的观察、记录),每天进

行呼吸道、口腔、眼睛、皮肤、排泄道的定时护理,肢体功能的功能护理锻炼和营养的调理等,这些都是预防并发症和康复的重要措施。

第二节 创伤性脑水肿的新认识

颅脑是人体最重要的器官,它控制着人的生命中枢,颅脑外伤后引起的创伤性脑水肿作为临床常见的疾病往往病情十分严重,常常危及患者的生命,所以创伤性脑水肿一直是医学研究的一个既古老而又热门的话题。经过半个多世纪的研究,目前创伤性脑水肿的发生机制已经基本明确,创伤性脑水肿的治疗研究也取得了很大的进展,早已经进入了分子、基因水平,相信在不久的将来,人类对这种疾病的发病机制会有更确切的掌握直至研制出相应的基因治疗药物,从而大大提高创伤性脑水肿的治愈率,降低其死亡率,使之不再成为威胁人类生命的重要并发症。

一、分类及发生机制

脑水肿作为继发于多种颅脑疾病的最终病理现象,其发病机制是血脑屏障受损、脑缺氧、颅内静脉压增高等因素导致脑组织中水分的运输和平衡失调,水电解质在脑细胞膜内外的分布失衡而引起水分在脑细胞内或细胞外的病理性蓄积,导致脑体积增加和颅内压增高综合征。根据脑水肿的发生部位、水肿液性质及可能的发生机制,1967年 Klatzo 提出将脑水肿分为渗透压性脑细胞内水肿、间质性脑细胞外水肿、血管源性脑细胞外水肿和细胞毒性脑细胞内水肿 4 大类,随后又形成了因脑脊液循环障碍而引起的间质性脑水肿的概念。

1. 渗透压性脑细胞内水肿 脑外伤时,下丘脑易遭到直接或间接的损害,导致腺垂体分泌的促肾上腺皮质激素(ACTH)和神经垂体释放的抗利尿激素(ADH)的平衡破坏,神经垂体大量释放出 ADH,出现抗利尿激素异常分泌综合征,产生水潴留,血容量增加,血液稀释,低钠血症、低血渗,导致水向组织内移动,出现细胞内水肿,这种由于渗透压失衡而致的细胞内水肿称为渗透压性脑细胞内水肿,水肿发生在脑灰白质的神经细胞内,血脑屏障正常。

2. 间质性脑细胞外水肿 间质性脑细胞外水肿是脑脊液吸收障碍时,脑室内压升高引起脑室扩大,脑室壁室管膜破裂,脑脊液溢出至脑室周围白质内所形成的脑细胞外水肿。这种间质性脑细胞外水

肿又称脑积水性脑水肿,常见于脑严重外伤后 3~6 周,水肿位于脑室旁白质的脑细胞外,血脑屏障无改变。

3. 血管源性脑细胞外水肿 脑损伤后脑血管机械性损伤导致血脑屏障破坏,由于内皮细胞间的连续性中断和内皮细胞内的胞饮小泡增加,导致毛细血管通透性增加,血浆蛋白渗至脑细胞外间隙引起细胞外脑水肿。另外,脑损伤后可引起脑微循环障碍,主要包括血管反应性低下、脑血流改变和血液流变学变化。脑损伤后脑血管对二氧化碳(CO₂)的收缩反应能力减弱,血管平滑肌松弛,无论动脉血 CO₂分压增高还是降低,微血管均呈扩张状态。一般认为,脑损伤后脑血流自动调节功能紊乱,脑血流锐减,加剧脑缺血缺氧,同时在脑损伤局部区域也可引起脑血流过度灌注,这主要是由于脑损伤时交感神经兴奋,儿茶酚胺类血管活性物质大量释放,导致心率加快,心排出量增加引起局部脑损伤区血流过度灌注;脑损伤后脑组织缺血缺氧,无氧代谢增加,CO₂和乳酸聚集,脑阻力血管麻痹扩张,而微静脉、小静脉对缺氧的耐受力强,对 CO₂和乳酸反应性低,仍处于收缩状态,导致局部过度灌注,从而引起脑细胞肿胀、血脑屏障受损、通透性增加,血浆外渗增多,使脑水肿范围急剧扩展。另外,脑损伤时一系列的病理生理改变导致血黏度增加,微血栓形成,使受伤的脑组织缺血更加严重,加重脑水肿的形成。

4. 细胞毒性脑细胞内水肿 脑损伤后继发产生细胞毒性脑细胞内水肿的分子生物机制如下。

(1) 脑缺血后细胞能量代谢障碍:目前认为,脑损伤后 Ca²⁺内环境失稳,导致前列环素/血栓素 A₂(PGI₂/TXA₂)失衡,引起脑血管痉挛,颅内压增高,脑血流减少使脑组织发生不完全缺血,加之脑细胞糖原储存很少,组织中葡萄糖进行无氧酵解,三磷酸腺苷(ATP)产生减少,乳酸增多,造成细胞内的酸中毒,细胞结构降解,细胞膜泵功能障碍,离子异常转移,使细胞内液呈高渗状态,大量水分被动内流,产生细胞内水肿。同时由于 ATP 产生不足,氨基酸乙酰化受阻,游离氨基酸在脑细胞内大量聚积,促使前列环素代谢增加,产生大量的血管活性物质,使脑血管收缩、微血栓形成、脑循环障碍,加重缺氧形成恶性循环。

(2) 氧自由基损害:脑损伤后脑组织的缺血和出血可能引发或激发病理性脂质自由基反应,产生大量自由基,使酶的活性降低,导致钙超载并激活兴奋性氨基酸的大量释放,加剧细胞损害,成为导致并

加重脑水肿发生发展的重要因素之一。自由基对机体细胞的损害是许多疾病的病理基础,自由基对生物膜的损害,可产生细胞毒性脑水肿。同时自由基破坏脑微血管内及细胞的脂质膜,使血脑屏障通透性增加,导致血管源性脑水肿。此外,自由基还攻击脑血管平滑肌细胞及周围的结缔组织,导致血管平滑肌松弛、血管舒缩功能麻痹、血管扩张,加重微循环障碍,导致并加重脑水肿。

(3) 乳酸性酸中毒和兴奋性氨基酸的毒性:脑损伤后缺血缺氧时,葡萄糖有氧代谢紊乱,转向无氧糖酵解途径,产生大量乳酸根,引起酸中毒, Na^+ 大量进入细胞内。脑内正常水平的兴奋性氨基酸对中枢神经系统的活动非常重要,在脑细胞坏死破裂时,谷氨酸等兴奋性氨基酸大量释放到细胞外,在细胞外间隙内浓度增加,一方面促使 Na^+/K^+ 交换, K^+ 丢失, Na^+ 入细胞内,另一方面激活与N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体偶联的 Ca^{2+} 通道,使 Ca^{2+} 内流引起脑细胞水肿。

(4) 一氧化氮(nitric oxide, NO)的损伤作用: NO在体内广泛参与生理和病理作用,如舒张血管、细胞毒性、抑制血小板黏聚,参与神经内分泌活动和介导谷氨酸的神经传递。低水平的NO能增强调节和保护神经元的活动,而高水平的NO会损伤神经元。NO参与创伤性脑水肿的机制可能为:①与NO的氧化还原机制有关;②NO介导谷氨酸的兴奋毒性作用。NO合成酶的阻断剂如左旋硝基精氨酸甲酯(L-NNA)和亚低温能有效抑制NO合成酶的表达,减少NO的含量,对创伤性脑水肿有一定的保护作用。

(5) 钙离子超载:已有研究证实血脑屏障的通透性增加和细胞膜钙通道开放、钙离子超载在创伤性脑水肿的发生发展中起重要作用。脑损伤后脑细胞在缺血缺氧条件下细胞能量代谢障碍,线粒体ATP产生不足, $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶和 $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}-\text{ATP}$ 酶活性下降,导致钠泵、钙泵机制紊乱,使脑细胞内 Ca^{2+} 超载。细胞内 Ca^{2+} 超载可通过多种途径导致并加重脑水肿。

(6) 水通道蛋白4(AQP4)与脑水肿:随着对脑水肿研究的不断深入,目前已经在分子甚至基因水平探讨脑水肿的发生机制,近年来Agre等研究发现AQP4广泛存在于蛛网膜下腔、血管周围的间质细胞、室管膜细胞及渗透压感受区器官。已有研究推测AQP4参与了许多生理、病理过程,脑中的AQP4可能有调节脑脊液的外流及细胞外液的体积的功能。若AQP4表达及调控失衡将导致垂体后叶加压

素失调,从而引起自发性尿崩症等疾病。Mahley等在急性水中毒性脑水肿模型中发现,AQP4基因敲除大鼠比野生型鼠更易存活,其脑水肿程度明显减轻。在缺血性脑水肿模型中,与正常组相比,AQP4基因敲除大鼠组的神经病理症状较轻,在缺血24小时后测定大脑半球肿胀百分率下降了35%。Kiening等研究认为在脑挫伤后8小时内,AQP4表达下降是细胞毒性脑水肿的原因,也反映了机体内在的防御机制,它可减轻胶质细胞水肿;同时指出在缺血早期AQP4表达也明显下降,于72小时后AQP4的表达与水肿成正比上升,而在基因敲除鼠模型中其脑水肿明显减轻。以上研究揭示AQP4在改善脑组织水的调节代谢中起关键作用,并提示通过抑制AQP4可能为减轻脑水肿提供新的治疗方法。另有研究表明,在血脑屏障受损的血管源性脑水肿模型中,AQP4表达减少,而在细胞毒性脑水肿模型中(血脑屏障完整),AQP4表达无明显变化,这为创伤性脑水肿提供了新的治疗信息;脑肿瘤周围胶质细胞内AQP4的表达水平可能决定肿瘤内的液体清除率,因此,研究肿瘤性脑水肿的分子生物学机制有助于设计一套全新的抗脑水肿的治疗方案。AQP4除广泛分布于脑组织外,还存在于脊髓灰质的胶质细胞及脊髓毛细血管内皮细胞,并证实AQP4缺乏大鼠在低钠血症和急性缺血性损伤时脊髓水肿明显减轻。脑组织中水通道蛋白除AQP4外,还存在少量AQP1,主要分布在脉络丛上皮,在脊髓后角浅层的传入神经纤维也有表达。

(7) 内皮素:内皮素是含21个氨基酸的多肽,由血管内皮细胞产生,具有很强的收缩血管的作用。有研究表明,血浆内皮素水平的动态变化其峰值与卒中后脑水肿、低灌注、缺血区半暗带及蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的形成时相一致。急性卒中的病理生理机制与内皮素分泌异常有关。亚低温对创伤性脑水肿有明显的治疗作用,其作用机制可能与抑制内皮素的产生和释放有关。

总之,在创伤性脑水肿过程中,各种类型可同时存在,并互相演变。刘海鹏等通过多频率点电阻抗测试反映在体创伤性脑水肿的发生发展过程,即:伤后早期电阻抗的变化提示血管源性脑水肿,伤后6小时电阻抗的变化表明细胞毒性脑水肿。表现为脑创伤早期脑血管功能紊乱和局部物理损伤导致血脑屏障通透性增加,产生血管源性脑水肿、缺血、缺氧、血管痉挛使磷脂酶 A_2 (PLA_2)病理性升高。作为维护脑功能和内环境稳定的门户,血脑屏障通透性的改变很可能是直接导致创伤性脑水肿的最早、最重