

• 病例报道 •

酒精性肝硬化并发脑出血 1 例并文献复习

樊宇耕, 陈延*, 赵开胜

延安大学附属医院东关心脑血管专科医院神经外科一病区 陕西 延安 716000

1 病例报告

患者男性, 52 岁。突发右侧肢体偏瘫 3 天入院。入院前 3 天患者无明显诱因突发右侧肢体无力、活动受限, 无意识障碍, 无肢体抽搐。在当地医院行脑 CT 检查示: 左顶叶脑出血, 以“脑出血”治疗 1 天后患者病情渐加重, 意识不清, 后转入我院进一步治疗。患者既往有牙龈出血以及外伤后不易止血, 长期大量饮酒; 无高血压、糖尿病、脑血管病等病史; 否认有肝炎、结核等感染病史。查体: 生命体征正常。GCS 评分 13 分, 患者意识呈嗜睡状态, 呼之可醒; 感头痛, 不剧烈; 肝病面容, 皮肤巩膜黄染; 腹部膨隆, 腹软, 肝脾触诊不满意, 腹水征可疑; 右侧肢体偏瘫, 肌力 II 级, 肌张力不高, 右侧 Babinski (+); 余未见明显异常。入院后急查脑 CT 示: 双顶叶脑出血, 左顶叶为著, 量约 50 ml, 出血灶周水肿明显, 左侧脑室后角受压明显, 中线无明显移位。腹部 CT 示: 肝硬化; 脾大, 少量腹水。入院后相关检查: 血常规: WBC: $5.82 \times 10^9/L$, RBC: $3.90 \times 10^{12}/L$, HB: 114.0 g/L, PLT: $38.00 \times 10^9/L$ 。肝功: 白蛋白 (ALB): 26.5 g/L, 谷草转氨酶 (AST): 50 U/L, γ -谷氨酰转肽酶 (GGT): 86 U/L, 胆碱酯酶: 3407.2 U/L, 总胆红素: 117.5 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素: 88.8 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素: 28.7 $\mu\text{mol/L}$, 总胆汁酸: 77.30 $\mu\text{mol/L}$ 。肾功电解质: K: 3.00 mmol/L, Na: 129.0 mmol/L, CL: 91 mmol/L, 尿素: 2.0 mmol/L, 肌酐: 39.0 mmol/L。凝血功能: 凝血酶原时间: 19.4 sec, 凝血酶原百分比活动: 46.0%, 凝血酶原比率: 1.56, 纤维蛋白原含量: 105.9 mg/dl, 凝血酶凝结时间: 22.2 sec。肝炎血清标志物阴性。肿瘤相关抗原检查: CEA: 14.93 ng/ml, CA12-5: 202.60 U/ml。腹部 B 超

示: 肝实质回声细密、增强, 胆囊继发性改变, 脾大, 腹腔积液。临床诊断: ①脑出血 (双顶叶) ②酒精性肝硬化失代偿期 (Child-Pugh C 级) 腹腔积液脾功能亢进 ③肝细胞性黄疸: 入院后积极完善术前准备, 拟行手术治疗清除血肿。但由于患者凝血功能差、血小板低、既往有出血后自然止血困难等原因, 通过与家属协商后给予保守治疗, 严密观察患者病情变化。给予止血、脱水降颅压、护肝、营养神经、预防感染、维持水电解质及酸碱平衡、支持对症等治疗。经积极治疗 1 周后, 患者病情好转, 意识渐清楚, 头痛较前减轻, 右侧肢体肌力 IV 级, 余症状及体征明显改善; 治疗 2 周后复查脑 CT 示脑出血恢复期, 残余量较前明显减少, < 30 ml, 颅高压危险期安全渡过。各项常规生化指标及电解质较前有所改善, 鉴于病情已稳定, 建议转消化内科进一步治疗肝硬化。

2 讨论

酒精性肝硬化 (alcoholic liver cirrhosis, ALC) 是长期大量饮酒导致的肝纤维化疾病。导致脑出血发生的三个重要因素是动脉壁中层发育缺陷、动脉硬化和高血压^[1]。肝硬化失代偿期并发脑出血, 临床症状多不典型, 易误诊为肝性脑病或电解质紊乱。后两者起病一般是一个渐进的过程, 无明显神经系统定位体征, 给予降氨及纠正电解质紊乱等处理后, 大多数能使症状减轻。而肝硬化失代偿期并发脑出血, 发病前一般无前驱症, 常以中枢神经系统症状为突出表现, 致使脑出血易于漏诊。但病情进展迅速, 突发意识障碍, 出血量大, 病情危重, 病死率高, 预后较差。因此及早发现病情并及时采取有效的治疗措施对改善预后是至关重要的。

收稿日期: 2012-11-02; 修回日期: 2013-01-07

作者简介: 樊宇耕 (1986-), 男, 住院医师, 神经外科硕士研究生。研究方向: 颅内肿瘤; 脑血管病; 颅脑损伤。

通讯作者: 陈延 (1966-), 男, 副教授, 主任医师, 硕士生导师。研究方向: 颅内肿瘤, 神经内镜, 脑血管病, 脊柱、脊髓肿瘤。

2.1 发病机制

可能与下列因素有关^[2,3]：①肝硬化失代偿期肝功能贮备能力下降，维生素 K 吸收差，凝血因子和凝血酶原合成减少，导致凝血功能障碍。②肝硬化失代偿期门脉高压导致脾功能亢进破坏血小板，血清血小板生成素 (TP0) 减少影响血小板发育成熟，引起继发性血小板减少，影响了止血和血栓形成。③肝硬化失代偿期继发性醛固酮增高，导致钠水储留，器官血流量增加，内脏血管及全身血管扩张，处于高动力循环状态，血管承受的压力大，易导致脑血管破裂。④肝硬化腹水患者常使用白蛋白或血浆扩充血容量，使用利尿剂减轻钠水潴留等治疗手段致使血容量出现波动，诱发脑出血。⑤肝功能障碍时体内一氧化氮 (NO) 合成增加，引起脑血管扩张；同时脑内代谢异常可造成脑血流自动调节紊乱，以及脑内毛细血管脆性增加，易发生破裂出血。肝硬化失代偿期肝功能严重障碍以及脾功能亢进时血小板减少，机体可出现复杂的凝血功能紊乱，是脑出血发生的病理生理基础。

2.2 临床表现

肝硬化并发脑出血与高血压脑出血 (HICH) 不同，临床表现一般不典型。大多数患者在安静状态下发病，临床表现包括快速或突然发作的严重头痛，大约 50% 的患者在发病时会出现头痛，伴有明显恶心、呕吐伴或不伴癫痫发作和意识障碍以及迅速恶化的局限性神经功能障碍。可表现为肢体活动不灵便、口角歪斜等中枢神经系统症状，有时易误诊为脑血栓形成；另有部分患者早期出现神志改变，并迅速进入昏迷期，容易误诊为肝性脑病；有时因出血后的继发性高血压而误诊为高血压病脑出血^[4]。因此，临床上应对出现中枢神经受损表现的肝硬化患者及时行脑 CT 检查，有报道认为肝硬化并发脑出血多位于基底节区，多为皮层弥漫性出血。患者出血量越大其临床占位效应越明显，意识障碍时间越长，病情越严重，预后越差^[5]。本例患者复查 CT 发现血肿吸收较一般脑出血快，结合文献复习我们认为，出血灶位于皮层脑叶者较深部脑实质吸收快，尤其是位于丘脑并破入脑室者吸收最慢；血肿体积越大相对吸收速度越快，可能是由于血肿周围新生的毛细血管和聚集的吞噬细胞及释放的酶越多，使吸收速度较快^[6]。

2.3 诊断与鉴别诊断

患者有长期的酒精性肝硬化病史，具有肝功能

减退以及门脉高压症的表现，临床表现有头痛，伴恶心、呕吐等明显的颅高压症状，伴有意识障碍以及中枢神经系统受损的体征时，及时行脑 CT 检查一般可明确诊断。本病除应与肝功能障碍时并发的肝性脑病鉴别外，还要与以下原因引起的自发性脑出血 (SICH) 相鉴别^[7]：①高血压性脑出血 (HICH)：这是引起自发性出血最常见的原因，是由于脑小动脉病变在血压骤然升高时破裂所致的脑实质出血，是神经外科临床中常见的急危重症。多见于有慢性高血压病史的中老年患者，其最好发部位为基底节区，尤以壳核出血最常见，其次为丘脑出血。②脑动静脉畸形 (AVM)：是青年自发性脑出血的最常见原因，一般无高血压病史，颅内出血是 AVM 最常见的临床表现，也常是其首发症状，约 50% AVM 患者可出现癫痫发作。头颅 CT 检查显示混杂密度影，头颅 MRI 检查在病变部位出现血管流空信号，常提示 AVM 的存在，进一步确诊需行 CTA 和 DSA 检查。隐匿性血管畸形 (AOVM)：是 AVM 的特殊类型，其特征是通过脑血管造影往往不能显示，需经病理检查方可证实的脑血管畸形。③淀粉样脑血管病 (CAA)：多见于老年患者，属于一种退行性的疾病，确诊也需通过组织病理活检，其临床特征是反复多部位的血管破裂导致多灶性自发性脑实质出血。④其它原因：如动脉瘤破裂、海绵状血管瘤、血液病和药物中毒等引起的脑皮质下出血。

2.4 治疗

目前对于脑出血患者采用手术治疗还是保守治疗尚存争议，一般幕上血肿达到 30 ml 以上，即可考虑手术治疗，若患者存在一系列危险因素致使手术风险和难度、手术相对禁忌证增加时，治疗方式以保守治疗为主。出现严重颅内高压，中线移位 > 1 cm，脑室明显受压，为抢救患者生命需及时行手术治疗^[8]。

保守治疗包括：①控制脑水肿，降低颅内压。20% 甘露醇是一种高渗性脱水药物，可经肾小球滤过，但不被肾小球重吸收，能迅速提高血浆渗透压，使组织脱水，从而减轻脑水肿，降低颅高压，具有价廉、疗效好，是临床上颅内高压患者的首选药物。但脑出血后超早期存在血—脑屏障的破坏和“渗透性开放”，大剂量使用甘露醇可导致电解质紊乱及肾脏损害，甚至引起肾功能衰竭。故本例患者治疗中我们采用了半量甘露醇与呋塞米交替使

用,即有效控制了颅内压,又防止了肾功能衰竭。②早期应用止血剂,可能会一定程度地减少血肿的扩大。积极补充血小板等凝血因子改善凝血功能,防止出血加重。③保护脑神经、促进神经细胞功能恢复。单唾液酸四己糖神经节苷脂虽价格较贵,但在保护脑神经、促进神经细胞功能恢复上效果更佳。国内有研究表明,外源性给予神经节苷脂可借助血脑屏障顺利嵌入神经细胞膜内,并激活神经营养因子,可以抑制毒性物质对神经元的损害,减缓了神经细胞的凋亡速度,从而保护神经细胞,同时使细胞信号传导通路中的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶生物活性得到保护,促进了受损神经元结构和功能的恢复^[9-10]。本例患者应用神经节苷脂治疗后神经功能恢复良好,意识和肌力较前明显改善。④补充维生素 C,改善毛细血管脆性。⑤护肝支持,降血氨,纠正电解质及酸碱平衡紊乱等治疗。

手术治疗:外科手术是抢救患者生命的有效手段,与一般脑出血手术治疗方法大同小异。主要的方法有^[11]:①传统的大骨瓣开颅血肿清除术:适用于出血量 $> 60 \text{ ml}$ 、CT 显示中线移位 $> 1 \text{ cm}$ 、有明显意识障碍或已发生脑疝的患者;②小骨窗开颅血肿显微清除术:适用于皮层或壳核部位出血量 $30 \sim 60 \text{ ml}$ 的患者。是在显微神经外科基础上发展起来的微创新技术,以最小的创伤达到最好的手术效果。与骨瓣开颅相比较具有切口小,骨窗小,术中对脑组织牵拉轻微,神经血管损伤少,出血少,并发症相对少等优点;③钻孔血肿抽吸引流术:可在局麻下进行,手术方法简单,适用于脑室、丘脑等深部血肿,以及第三脑室受压所致的急性梗阻性脑积水。近年来,随着微创理念的快速发展及先进的手术器械相继问世,为脑内血肿微创清除开辟了新途径,包括神经内镜血肿清除术、立体定向血肿穿刺术、神经导航辅助微创手术治疗脑出血,这些新

技术较以往开颅手术创伤小、手术时间短、出血相对少、疗效好已经得到广泛认可。

参 考 文 献

- [1] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 2010, 41:2108-2129.
- [2] Gronbaek H, Johnsen SP, Jepsen P, et al. Liver cirrhosis, other liver diseases, and risk of hospitalization for intracerebral hemorrhage: a Danish population-based case-control study. *BMC Gastroenterol*, 2008, 24(8):16.
- [3] 王朝晖, 应力, 姜春萌. 肝硬化合并脑出血的临床研究. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(1):78-79.
- [4] 侯峻冰. 失代偿性肝硬化并发脑出血 20 例临床观察. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(7):884-885.
- [5] Badjatia N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. *Neurologist*, 2005, 11(6):311-324.
- [6] 罗国刚, 陈亚芬, 刘娅, 杨健. 原发性脑出血患者血肿吸收的影响因素. *中国脑血管病杂志*, 2011, 08(9):463-468.
- [7] 徐依成, 王培福, 李继来, 等. 浅谈自发性脑出血诊断的辩证思维医学与哲学(临床决策论坛版), 2010, 31(11):49-51.
- [8] 蒋艳, 韩慧, 游潮, 等. 超高龄自发性脑出血临床分析. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(8):775-777.
- [9] 王宏军. 颅内血肿微创清除术联合神经节苷脂治疗脑出血的疗效观察. *中国当代医药*, 2013, 20(14):33-34.
- [10] 李红星, 赵宗茂, 金耀东, 等. 神经节苷脂联合神经干细胞移植对颅脑损伤大鼠海马的作用. *中国组织工程研究*, 2012, 16(10):1846.
- [11] 白冬松, 孙志刚, 包金锁, 等. 高血压脑出血的外科治疗研究. *内蒙古民族大学学报(自然科学版)*, 2013, (1):99-101.