

# 《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》 解读

李艺 彭英

**【摘要】** 2018 年发表的《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》(以下简称共识)结合我国国情,在广泛征求临床专家意见的基础上,对慢性酒精中毒性脑病的定义和现状、临床表现和特点、影像学 and 病理学表现进行总结,推荐临床筛查和评价量表,制定治疗方案。本文基于该病临床诊断与治疗中遇到的问题,对共识中的部分内容进行解读,并对一些存有争议而未纳入共识的知识点进行补充和讨论。

**【关键词】** 脑疾病; 酒精中毒; 中国; 综述

## Interpretation of "Diagnoses and treatments of chronic alcoholic toxic cerebral encephalopathy: an expert consensus"

LI Yi, PENG Ying

Department of Neurology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: PENG Ying (Email: 2353352460@qq.com)

**【Abstract】** "Diagnoses and treatments of chronic alcoholic toxic cerebral encephalopathy: an expert consensus" published in 2018 summarized the definition and current status, clinical manifestations and features, neuroimaging and pathological features of chronic alcoholic toxic cerebral encephalopathy, recommended clinical screening and assessing scales and developed treatment protocols based on national conditions and a lot of experts' opinions. This paper explained partial contents of the consensus based on problems in clinical diagnosis and treatment of the disease, and added and discussed some controversial points not included in the consensus.

**【Key words】** Brain diseases; Alcoholism; China; Review

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2018YFC1314400).

**Conflicts of interest:** none declared

慢性酒精中毒性脑病是酒精滥用和酒精中毒患者的严重疾病表现。酒精中毒对脑组织的伤害,以及伴之而来的家庭、医疗和社会问题,最终可导致大量社会资源的浪费。2018 年发表的《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》(以下简称共识)<sup>[1]</sup>是依据近年来国内外最新研究进展,并结合我国国情,经广泛征求临床专家的意见,最终反复商讨定稿的。笔者作为共识的执笔人,基于慢性酒精中毒性脑病的临床诊断与治疗中经常遇到的问题,对共

识中的部分内容进行解读,并对一些临床专家存有争议而未纳入共识的知识点进行补充和讨论。

### 一、慢性酒精中毒性脑病的定义和现状

酒精中毒性脑病分为急性和慢性两种类型。其中,慢性酒精中毒性脑病系由于长期饮酒,酒精作用于脑组织而产生的慢性、易复发的脑组织病变,是酗酒导致的严重中枢神经系统中毒,而且几乎全部患者均存在慢性酒精依赖综合征表现。

酒精是否有益于人体健康尚无定论。《本草纲目》曰:酒为百药之长,意为酒具有一定的药用价值,而我国的传统文化观念认为,适量饮酒能够舒筋活血、祛湿御寒,具有保健、治病之功效,对人体健康有益。既往研究显示,酒精对人体健康的影响呈“U”形,即少量饮酒时人体免疫力增强、对病原菌

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.01.001

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2018YFC1314400)

作者单位:510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院神经科

通讯作者:彭英,Email:2353352460@qq.com

的抵抗力增强,同时心脑血管扩张、血流量增加,群体全因死亡率降低;而随着饮酒量的增加,人体免疫力降低,对病原菌易感,群体全因死亡率显著升高<sup>[2]</sup>。然而,酒精对人体健康的“U”形影响尚存颇多争议:(1)饮酒量是否有具体的量化标准?(2)饮酒量是否有显著的个体差异?(3)是否具有公认的安全饮酒量?针对上述问题,笔者综合多位临床专家的意见和相关文献,在共识中给出了参考性意见。根据美国国家酒精滥用与酒精中毒研究协会(NIAAA)的标准,1个标准酒精单位相当于14g乙醇,建议饮酒致酒精中毒风险的下限是,男性每周不超过14个酒精单位、女性每周不超过7个酒精单位<sup>[3]</sup>。但是,参与共识制定的多位专家认为,中西方人群的酒精耐受量存有较大差异,这一标准可能仅适用于西方人群,而对于亚洲人群的酒精中毒风险下限,尚待更多研究论证。根据2018年*Lancet*发表的“Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016”结果,并无所谓的安全饮酒量,换言之,任何剂量的酒精均可对身体造成损害<sup>[4]</sup>。

## 二、慢性酒精中毒性脑病的临床表现和特点

根据临床表现、起病急缓、病程长短等临床特征,共识将慢性酒精中毒性脑病分为Wernicke脑病(WE)、Korsakoff综合征、慢性酒精中毒性痴呆、酒精性震颤谵妄、酒精性癫痫、酒精性精神和行为障碍共6种类型,各种类型慢性酒精中毒性脑病的临床表现和特点已在共识中详细描述,此处不再赘述,分型诊断有助于临床诊断和针对性治疗。然而,有部分患者的临床表现并不典型或可表现为混合症状,应注意鉴别诊断。此外,由于慢性酒精中毒性脑病的影像学 and 病理学表现,以及实验室检查结果常缺乏特异性,因此,酗酒史的问诊在临床诊断与鉴别诊断中即显得尤为重要,但也使得疾病的诊断过于依赖临床医师的主观判断,这是目前慢性酒精中毒性脑病诊断所面临的临床困境和不足。共识的制定即为提高各级临床医师对疾病的诊断与治疗水平和重视程度。

然而,共识并未对酒精导致脑血管损害继发的神经系统损害进行定义和描述,包括其是否属于慢性酒精中毒性脑病范畴、临床表现、诊断、治疗等。参与共识制定的专家普遍认为,临床实践中常遇到饮酒导致颅内动脉粥样硬化和重度狭窄或闭塞的

患者,尤其是随着血管内治疗技术的发展,此类疾病的诊断率和治疗水平均显著提高,应受到重视。

## 三、慢性酒精中毒性脑病的影像学 and 病理学表现

尽管MRI是目前诊断慢性酒精中毒性脑病较为理想的影像学检查方法,但其诊断灵敏度仅为50%、特异度约90%,因此认为,MRI对慢性酒精中毒性脑病的诊断敏感性尚不足以满足临床需要,可能存在较多假阴性结果,这是由于酒精对神经系统的损害十分广泛且个体差异十分明显。共识指出,T<sub>2</sub>WI所显示的双侧丘脑和脑干对称性异常信号影,典型改变为第三脑室和导水管周围对称性长T<sub>2</sub>信号伴乳头体萎缩,是慢性酒精中毒性脑病的特征性影像学改变。其中,乳头体体积明显缩小是维生素B<sub>1</sub>缺乏的特殊标记。此外,共识还指出,FLAIR成像可见侧脑室旁异常信号影。由于酒精对血-脑屏障(BBB)的损害较为缓慢和隐匿,MRI增强扫描的诊断价值有限,但有助于鉴别诊断。扩散加权成像(DWI)对慢性酒精中毒性脑病的早期白质病变可能更敏感,磁共振波谱(MRS)显示,丘脑和小脑N-乙酰天冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)比值下降,经维生素B<sub>1</sub>治疗后NAA/Cr比值增加,且与临床症状改善相一致。因此认为,MRS可以用于慢性酒精中毒性脑病的疗效评价。然而,参与共识制定的专家也普遍认为,即使患者未出现共识中所描述的典型影像学改变,也应结合临床表现和饮酒史综合判断。

慢性酒精中毒性脑病的典型病理学表现为上脑干、下丘脑和脑室周围(第三脑室和导水管)小灶性充血和出血;组织学形态可见细胞性水肿,血管源性水肿,神经元变性、坏死、缺失,神经纤维髓鞘变性、坏死,星形胶质细胞、少突胶质细胞和毛细血管增生,细胞内水肿和斑点状出血等。

## 四、慢性酒精中毒性脑病的筛查和评估

目前,客观的量表筛查尚未在国内慢性酒精中毒性脑病的诊断与治疗中获得广泛且一致的临床应用。共识指出,合理应用慢性酒精中毒性脑病的筛查和评价量表可有助于临床医师提高诊断率和准确性,推荐酒精使用障碍测试(AUDIT)的临床简化版,例如AUDIT-C量表(AUDIT Alcohol Consumption Questions)、酒精快速筛查试验(FAST)、AUDIT-PC量表(AUDIT Personal Consumption Questions),或者基于AUDIT量表 and CAGE量表(Cutoff, Annoyance, Guilt, morning Eye

opener)而衍生的Five-SHOT量表<sup>[5-8]</sup>。然而上述量表均缺乏中文版的效价检验,故在一定程度上影响其在临床的推广和应用。

### 五、慢性酒精中毒性脑病的治疗

共识指出,慢性酒精中毒性脑病的治疗包括戒酒、解毒、病因治疗、神经保护和康复治疗等项措施。(1)戒酒:参与共识制定的专家一致认为,戒酒是慢性酒精中毒性脑病治疗的重点和难点。其重要性在于,以戒酒作为慢性酒精中毒性脑病治疗的首要措施,既是治疗亦是预防;而其难点则在于长期坚持并防止再次酗酒。一线戒酒药物包括纳曲酮、纳美芬、双硫仑和阿坎酸<sup>[9-12]</sup>。临床医师应根据患者对药物的治疗反应、药物不良反应、家庭照料和经济状况等因素,综合考虑并选择治疗药物。关于药物疗程和治疗过程中减停药问题,目前尚无定论,临床医师可根据患者具体情况进行个体化治疗。(2)解毒:解毒是慢性酒精中毒性脑病治疗不可忽视的一环,其作用是帮助患者安全戒酒,预防严重戒断反应。目前,苯二氮草类药是解毒治疗的首选药物,并且对癫痫发作、谵妄等症状也具有显著疗效<sup>[13]</sup>。(3)病因治疗:慢性酒精中毒性脑病的病因治疗推荐肠外补充高剂量维生素B<sub>1</sub>,其根本原因是长期酗酒导致胃肠吸收不良使维生素B<sub>1</sub>缺乏。由于胃肠吸收不良,慢性酒精中毒性脑病患者口服维生素B<sub>1</sub>治疗效果欠佳,故推荐非肠道给药<sup>[14]</sup>。(4)神经保护治疗:长期酗酒患者脑组织存在过氧化物和自由基损害,以及神经营养因子水平降低,因此,合理而有效的神经保护治疗可以有效改善慢性酒精中毒性脑病的各种症状,除了补充大剂量维生素C和B族维生素(如甲钴胺)外,还可以予以自由基清除剂(如依达拉奉)、线粒体保护剂(如艾地苯醌、辅酶Q<sub>10</sub>等)和神经营养药(如鼠神经生长因子、奥拉西坦等)。(5)康复治疗:针灸可以减轻嗜酒者的戒断症状,预防癫痫发作,并提高患者对规范治疗的依从性。高压氧治疗可以增加慢性酒精中毒性脑病患者脑组织的有氧代谢,有助于康复。经颅磁刺激(TMS)具有无痛、无损伤、安全等优点,尤其是重复经颅磁刺激(rTMS)通过调节神经可塑性,短期或长期影响神经活动,可在慢性酒精中毒性脑病的治疗中发挥一定辅助作用。然而,由于患者或其照料者难以长期坚持到医院进行辅助治疗,故参与共识制定的多数专家对上述治疗措施的临床效果存疑。

慢性酒精中毒性脑病的规范化诊断与治疗亟

待进一步推广和提高,共识在既往研究的基础上,结合国内多位临床专家的意见最终成稿。但是在诊断与治疗方面,针对国人的基础与临床研究尚待进一步深入,囿于现代医学的局限性仍有未尽如人意之处,期待在今后的工作中继续完善。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Neurology Branch of Chinese Medical Doctor Association, Specialized Committee Professional Board of Brain and Spinal Cord Injury. Diagnoses and treatments of chronic alcoholic toxic cerebral encephalopathy: an expert consensus [J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2018, 17:2-9.[中国医师协会神经内科分会脑与脊髓损害专业委员会.慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识[J].中华神经医学杂志, 2018, 17:2-9.]
- [2] Barr T, Helms C, Grant K, Messaoudi I. Opposing effects of alcohol on the immune system[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2016, 65:242-251.
- [3] Turner C. How much alcohol is in a standard drink: an analysis of 125 studies[J]? Br J Addict, 1990, 85:1171-1175.
- [4] GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2018, 23:1015-1035.
- [5] Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT - C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP): Alcohol Use Disorders Identification Test [J]. Arch Intern Med, 1998, 158: 1789-1795.
- [6] Hodgson RJ, John B, Abbasi T, Hodgson RC, Waller S, Thom B, Newcombe RG. Fast screening for alcohol misuse[J]. Addict Behav, 2003, 28:1453-1463.
- [7] Meneses - Gaya C, Zuardi AW, Loureiro SR, Hallak JE, Trzesniak C, de Azevedo Marques JM, Machado-de-Sousa JP, Chagas MH, Souza RM, Crippa JA. Is the full version of the AUDIT really necessary: study of the validity and internal construct of its abbreviated versions[J]? Alcohol Clin Exp Res, 2010, 34:1417-1424.
- [8] Seppö K, Lepistö J, Sillanaukee P. Five-shot questionnaire on heavy drinking[J]. Alcohol Clin Exp Res, 1998, 22:1788-1791.
- [9] Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, Kirk GF, Rosenheck RA; Veterans Affairs Naltrexone Cooperative Study 425 Group. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence[J]. N Engl J Med, 2001, 345:1734-1739.
- [10] Palpacuer C, Laviolle B, Boussageon R, Reymann JM, Bellissant E, Naudet F. Risks and benefits of nalmefene in the treatment of adult alcohol dependence: a systematic literature review and meta-analysis of published and unpublished double-blind randomized controlled trials [J]. PLoS Med, 2015, 12: E1001924.
- [11] Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, James KE, Lacoursiere RB, Lee KK, Lowenstam I. Disulfiram treatment of alcoholism: a Veterans administration cooperative study[J]. JAMA, 1986, 256:1449-1455.
- [12] Rösner S, Hackl - Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 8(12): CD001867.
- [13] Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-

analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal[J]. CMAJ, 1999, 160:649-655.

- [14] Nishimoto A, Usery J, Winton JC, Twilla J. High-dose parenteral thiamine in treatment of Wernicke's encephalopathy: case series and review of the literature[J]. In Vivo, 2017, 31: 121-124.

(收稿日期:2019-01-03)

**【点评】** 中国酒文化源远流长,自商代至唐代,诗仙李白无酒不成诗,并且延续至今。20世纪50~60年代的老一辈神经病学家曾认为,中国慢性酒精中毒少于西方。笔者就曾于80年代在法国看到专门治疗慢性酒精中毒的医院。然而,近10余年,饮酒、强行劝酒现象遍及全国,甚至以“醉倒”为标准,仅从交通安全层面看,酒后和醉酒驾车事故不断;亦使急性酒精中毒和慢性酒精中毒病例数逐年增多,应引起重视。北京大学第一医院曾对25例无饮酒嗜好的健康青年人饮酒[饮45°白酒,饮酒量(ml)=体重(kg)×0.80g/0.45]前后的脑电图行定量快速傅里叶变换(FFT)分析,发现饮酒后8Hz的 $\alpha$ 功率明显升高,与血液中酒精浓度高度相关,且持续2.50小时,表明少量饮酒即已对神经功能造成影响。

如今全国媒体尤其是电视中的酒广告无处不在,能否像禁烟及禁酒后和醉酒驾车一样,对过度饮酒做出适当限制。既应提倡适度饮酒,严禁强制劝酒;又应限制酒类产品在媒体上的广告,定会对社会治安和个人健康有显著的正面影响。

(北京大学第一医院神经内科 吴逊教授)

**【点评】** 2018年发表的《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》(以下简称共识)大大有益于提高我国医药卫生保健工作者对慢性酒精中毒性脑病的认识及诊断与治疗水平。2019年,本刊开卷首篇推出对共识的“解读”,更加贴近临床实践,对共识中涉及的临床诊断、评价标准和预防与治疗方予以深入、精辟的阐述,有助于对共识的理解及其临床推广应用。希望本文能够为我国预防与治疗慢性酒精中毒性脑病的基础与临床研究带来更多的重要启迪。

(北京,解放军总医院南楼神经科 王鲁宁教授)

**【点评】** 慢性酒精中毒性脑病是一种长期过量饮酒导致的严重脑组织损害,临床表现多样,易导致诊断的延误,影响预后。2018年发表的《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》(以下简称共识)依据近年来国内外最新研究进展,并结合我国国情提出了该病的诊断标准及治疗方案,对于规范疾病的诊断与治疗、改善预后具有指导意义。共识执笔人在本文中再次对共识进行详细解读,重点对一些尚存争议的问题结合最新研究进展进行阐述,使读者对其内涵有了更加深入的了解。当然,共识本身及其解读更多基于国外文献,期待有更多的国内研究充实进去,使其更加完善。

(北京医院神经内科 国家老年医学中心 陈海波教授)

## 《中国现代神经疾病杂志》2019年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院A座2楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022)59065612。Email:xdsjbbzz@263.net.cn。