酒精性肝病的神经系统损伤

付钟果，翟蕴新（沈阳市第一人民医院 神经内科，辽宁 沈阳 110041）

摘要：长期饮酒可导致中枢神经系统和外周神经系统结构与功能发生静默性改变，最终引发不可逆且致残的后果，再加上酒精相关神经毒性与肝性脑病的症状存在重叠，二者间的鉴别诊断仍是临床挑战。本文对常见酒精所致神经系统损伤和酒精相关神经毒性与肝性脑病鉴别要点进行综述，以期为临床实践提供参考。

关键词：酒精性神经系统变性；酒精中毒；酒精戒断综合征；肝性脑病

Neurological injuries associated with alcoholic liver disease

Fu Zhongguo, Zhai Yunxin *(Department of Neurology, the First People's Hospital of Shenyang, Liaoning Shenyang 110041, China)*

Abstract: Chronic alcohol use can induce silent changes in the structure and function of the central and peripheral nervous systems, eventually resulting in irreversible and debilitating repercussions. Differentiating alcohol related neurologic toxicity from hepatic encephalopathy remains a clinical challenge due to overlapping symptoms. This paper reviewed the common nervous system injuries induced by alcohol, as well as the key differential diagnosis points between alcohol-related neurotoxicity and hepatic encephalopathy, which may provide certain references for clinical practice.

Keywords: Alcoholic nervous system degeneration; Alcohol intoxication; Alcohol withdrawal syndrome; Hepatic encephalopathy

酒精性肝病（alcohol liver disease，ALD）是导致肝病患者死亡的主要原因之一。酒精使用障碍（alcohol use disorder，AUD）患者还可能会出现ALD的肝外表现，对包括神经系统在内的多个系统或器官造成显著影响。急性与慢性酒精使用都可能导致多种神经系统并发症，影响中枢神经系统和周围神经系统。神经精神症状可从轻度认知障碍到显著定向障碍，从急性影响（包括中毒/戒断）到长期神经功能损伤，其中一些可能引起严重且不可逆的变化[1]。在临床实践中，这些常见表现与肝性脑病相似，增加了诊断和管理的复杂性。另外，酒精相关的神经并发症还会影响终末期肝病患者的肝移植决策[2]。因此，在ALD的综合管理中应关注其肝外神经表现。本文对酒精所致神经系统损伤及酒精相关神经毒性与肝性脑病的关键鉴别要点进行综述，以期为临床实践提供参考。

1 酒精引起神经系统损伤的机制

酒精兼具水溶性和脂溶性，水溶性使其能够被迅速吸收进入循环系统，而脂溶性可使酒精更易穿过血脑屏障，与神经递质受体广泛相互作用。酒精可改变神经递质平衡，尤其是抑制性γ-氨基丁酸（gamma aminobutyric acid，GABA）受体和兴奋性*N*-甲基-*D*-天冬氨酸（*N*-methyl-*D*-aspartate，NMDA）受体间的平衡，再加上硫胺素的缺乏，最终导致慢性神经毒性并发症[2]。中枢神经系统（central nervous system，CNS）适应涉及降低GABA受体敏感性及上调NMDA受体活性。急性酒精摄入会迅速激动GABA受体，在多个脑区产生抗焦虑、镇静和去抑制作用；在慢性和规律饮酒者中，增强的GABA活性被增加的谷氨酸活性所抵消。在急性酒精戒断或饮酒行为减少后，神经系统内酒精水平降低，神经递质平衡可能再次被破坏，导致自主神经兴奋性和精神运动性烦躁增加[2]。

硫胺素对碳水化合物代谢和三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）的生成、脂质代谢形成髓鞘以及氨基酸和葡萄糖衍生神经递质的产生均至关重要[3]。慢性酒精使用者胃肠吸收功能以及中枢神经系统中硫胺素代谢酶的活性受损，常导致硫胺素

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.03.004
通信作者：付钟果 Email: fuzhongguo1001@163.com

缺乏症。急性硫胺素缺乏常导致脑部疾病，而慢性长期缺乏则会导致周围多发性神经病变[4]。硫胺素缺乏时，高硫胺素周转区域的代谢受到抑制，造成神经元损伤，使葡萄糖利用受损，葡萄糖利用受损不仅会进一步加重神经元损伤，还会使活性氧增加、NMDA受体介导的兴奋性毒性作用增强，进而导致血脑屏障破坏，引发瘀点出血、小胶质细胞增殖和血管充血[3, 5]。硫胺素缺乏还会影响乙酰胆碱的合成，胆碱能神经元更易受损，认知衰退加速，迅速向痴呆进展[6]。

其他微量营养素缺乏也可能导致ALD患者出现神经系统并发症。同型半胱氨酸甲基转移酶和甲基丙二酰辅酶A变位酶是维持神经髓鞘合成的关键酶，其功能依赖于维生素B_{12}，维生素B_{12}缺乏可能破坏髓鞘完整性并导致神经脱髓鞘。锌缺乏会影响突触功能和神经递质的代谢[7]。镁是AUD患者较常缺乏的电解质，镁的缺乏可导致神经肌肉兴奋性增高，早期表现为粗大震颤或局部肌肉抽动，自发性手足痉挛，肢体麻木、刺痛感，严重低镁血症可导致全身性强直阵挛发作。[2]。

综上，酒精引起神经系统损伤的机制主要包括两方面。一方面是GABA受体和NMDA受体间的失平衡，使患者出现易激惹、幻觉，甚至出现谵妄状态；另一方面是酒精代谢过程中可导致以硫胺素为主的微量元素的缺乏，不仅加重GABA受体和NMDA受体间的失平衡，还可导致神经结构的改变，从而出现痴呆或周围神经异常的各种体征。

2 常见酒精相关神经系统损伤

临床常见的急性神经系统并发症主要包括急性酒精中毒、酒精戒断综合征和韦尼克脑病；慢性神经系统并发症较多，主要包括科尔萨科夫综合征、酒精相关性痴呆、周围神经病变、小脑变性和脊髓亚急性联合变性（subacute combined degeneration，SCD）等。

2.1 急性酒精中毒　急性酒精中毒是过量饮酒表现出的短暂症状，以男性和青壮年多见[8]，临床表现涉及心理和神经两方面。酒精作为中枢神经系统的抑制剂，可对大脑功能产生进行性抑制。患者的临床表现随血中酒精浓度升高而改变，从皮层释放的兴奋假象，逐步进展为共济失调、意识障碍乃至昏迷。酒精首先抑制大脑皮层的高级控制功能，导致抑制解除，表现为看似“兴奋”的状态，包括早期出现的欣快感、话多、注意力不集中、自控力下降等；随后可能出现情绪不稳与冲动，易激惹、易感情用事，甚至出现攻击性言语或行为；部分患者则表现为情绪消沉、少语或悲泣，极少数患者会出现严重的意识障碍、片段恐怖性幻觉或被害妄想[9]。随着酒精中毒的加重，血中酒精浓度继续升高，酒精的抑制作用向皮层下和小脑蔓延，出现明确的神经体征，包括动作笨拙、步态不稳、言语含糊不清、眼球震颤或复视。如未及时治疗，患者可能会进入昏睡或昏迷状态，表现为沉睡不醒、瞳孔扩大、体温下降、呼吸浅表等，严重者可表现为呼吸循环中枢受抑制，危及生命。与急性酒精中毒相关的其他急性表现还包括：①中央桥脑脱髓鞘（通常与钠水平急性波动相关，桥脑区域对称性脱髓鞘），表现为瞳孔缩小、四肢瘫痪、失声及眼水平运动异常，构成所谓的闭锁综合征；②Marchiafava-Bignami综合征（扣带回脱髓鞘），表现为记忆力减退、震颤、癫痫发作、肌肉强直、意识模糊，进而发展为昏睡和昏迷；③烟酒性视神经病变，由酒精和烟草的直接毒性作用及营养缺乏（维生素B_{12}、硫辛酸）引起的单侧或双侧视神经炎[1]。

急性酒精中毒的全面诊断应包括识别典型体征和症状、排除其他严重类似疾病（如头部外伤和代谢失衡）并评估严重程度。酒精中毒患者在饮酒的同时还可能存在使用其他成瘾物质的可能，因此应进行详细筛查，以便进行对因治疗。部分长期过量饮酒患者会合并糖尿病，因此在意识障碍鉴别诊断中还需考虑患者是否处于低血糖昏迷或由高血糖引起的酮症酸中毒昏迷；患者酒后还可能发生创伤，导致颅脑损伤如脑震荡或颅内出血，必要时可通过颅脑磁共振进行鉴别[8]。

体格检查和询问病史有助于指导临床医生诊断急性酒精中毒，呼气或血液中酒精含量的测定则是确定疾病严重程度及预后的重要指标[10]。急性酒精中毒的严重程度因个体耐受性而异，大多数饮酒者会否认或低估自己的饮酒量[11]，一般来说，血液酒精浓度越高，患者症状越重，严重时可危及生命。28～42 g酒精饮料即可引起轻度急性酒精中毒，血液酒精浓度在500～1 000 mg/L，通常表现为社交抑制减弱、放松、有欣快感和健谈，此时虽然可能不需要医疗干预，但会增加跌倒和创伤风险；血液酒精浓度在1 000～2 000 mg/L即可发生中度急性酒精中毒，表现为更明显的神经缺陷，如共济失调、腱反射亢进、不协调、眼球震颤、言语含糊等，也可能出现片段性遗忘症；血液酒精浓度超过2 000 mg/L即可发生重度急性酒精中毒，可导致显著的自主神经功能紊乱（如低体温和低血压）、呼吸抑制、昏睡及心跳骤停；血液酒精浓度超过

3 000 mg/L 时则可能危及生命[11]。

中度或重度急性酒精中毒患者的治疗要在医疗机构内以支持性护理为主，使用物理约束以防止自伤或伤害他人，气道保护预防误吸，必要时进行机械通气。液体复苏、心电监护和纠正电解质紊乱尤为关键。在葡萄糖输注前给予大剂量硫胺素可避免诱发韦尼克脑病。美他多辛（一种吡哆醇的吡咯烷酮羧酸盐）是一种有助于增加乙醇代谢和排泄的药物，可加速乙醇代谢和清除并恢复 ATP，但目前临床中特异性解酒药物的使用仍较少[10]。

2.2 酒精戒断综合征 酒精戒断综合征定义为长期大量饮酒后停止或减少饮酒，并在停饮后数小时至数天内出现以下两种或更多症状：自主神经兴奋，手部震颤增加，失眠，恶心，呕吐，短暂的视觉、听觉、触觉幻觉或错觉，精神运动性激动，焦虑或全面强直-阵挛性发作癫痫[12]。高达 50% 的 AUD 患者在减少饮酒后会出现酒精戒断综合征[13]。长期摄入酒精可增强 AUD 患者大脑中抑制性 GABA-α 神经受体，抑制兴奋性 NMDA 受体，二者处于平衡状态，如突然停止使用酒精，中枢神经系统仍处于过度兴奋状态，就可能引发酒精戒断综合征。酒精戒断综合征症状在血清酒精浓度突然下降的 6～8 h 即可出现，通常在 72 h 达到高峰，并在 5～7 d 逐渐减轻，高达 5% 的酒精戒断综合征患者会出现震颤性谵妄和癫痫发作等严重症状[1, 14, 15]。震颤性谵妄的特点是在酒精戒断过程中出现注意力和认知的快速发作性波动，常见视觉和（或）听觉幻觉（迫害妄想较多见），但孤立的戒断性幻觉也可能在无急性注意力缺陷时发生[16]。震颤性谵妄可最早发生在突然停止饮酒后的 48 h，持续时间可达 5 d，若未及时治疗，3%～5% 的酒精戒断患者会进展至震颤性谵妄，死亡率高达 37%[17]。酒精戒断性癫痫通常发生在长期大量饮酒者中[18]，患者通常需在重症监护病房接受治疗[19]。

早诊断和早治疗可有效防止酒精戒断综合征的进展，戒酒和较高的血液酒精浓度是病情进展的危险因素。酒精戒断严重程度量表和入院酒精使用障碍识别测试评分系统可用于预测酒精戒断综合征，敏感度和特异度均较高[20]。入院时血小板减少和低钾血症是患者发展为严重酒精戒断综合征［出现戒断性谵妄和（或）癫痫发作］的有力预测指标[21]。酒精戒断综合征的诊断具有挑战性，患者病史常不完整或不可靠，镇静药物、代谢失衡或创伤会进一步导致临床表现复杂化，在诊断时需排除其他类似疾病，包括肝性脑病、心血管疾病、胃肠道疾病、精神和神经疾病等。酒精戒断的管理旨在控制症状、减轻烦躁、降低癫痫发作风险和营养支持。饮酒可在一定程度上缓解戒断症状，且患者常将其用作自我治疗手段，但由于剂量调整困难和潜在的不良反应，国外学者认为该方法在医疗机构中并不可行[2]。目前通常使用苯二氮䓬类药物缓解早期轻度戒断症状，对于震颤性谵妄等严重戒断症状应使用巴比妥类药物（如苯巴比妥）治疗，在某些情况下也可使用丙泊酚，其他药物还包括增强 GABA 受体活性或下调谷氨酸活性的药物，如巴比妥酸盐、丙戊酸、右美托咪定、加巴喷丁、卡马西平、巴氯芬和氯胺酮等[19]。早期识别和启动戒断治疗可将震颤、谵妄的病死率降至 5% 以下[18]。苯巴比妥的半衰期长于苯二氮䓬类药物，且通过不同于苯二氮䓬类药物的方式激活 GABA-α 受体，在延长通道开放时间的同时，通过 α-氨基-3-羟基-5-甲基异噁唑-4-丙酸信号通路抑制谷氨酸传递，这些优势使苯巴比妥成为中重度酒精戒断综合征患者的有效治疗方法，尤其适用于需要大剂量苯二氮䓬类药物或已对其产生耐受性的患者，其作为酒精戒断综合征的非劣效单药治疗已得到越来越多的认可[22]。右美托咪定是一种中枢 α-2 受体激动剂，可作为辅助镇静剂使用，其优势在于能减少呼吸抑制，并允许在镇静期间唤醒，大剂量应用苯二氮䓬类药物或巴比妥酸盐治疗且持续存在交感症状的酒精戒断综合征患者可考虑使用右美托咪定[13]，能有效降低谵妄发生率[2]。

2.3 韦尼克脑病 韦尼克脑病是一种罕见的出血性脑病，常见于慢性 AUD 患者，其根本原因是硫胺素缺乏[1]。韦尼克脑病通常与慢性酒精使用有关，也可能因治疗（如再喂养或不适当纠正低血糖）不当而诱发。尸检研究显示韦尼克脑病的诊断率低至 20%～25%，若未及时治疗，患者会在 2 周内发生不可逆的神经元损伤和脑结构损伤[3]。韦尼克脑病的典型表现为急性意识混乱、动眼功能障碍（眼震）和（或）步态共济失调三联征，约 33% 的患者会出现所有 3 种症状，19% 的患者则无任何症状[3, 23]。硫胺素急性缺乏的韦尼克脑病患者常表现为定向力障碍和漠然，部分患者表现为自主神经功能障碍（如动脉高血压、直立性低血压、体温过低或过高、多汗症）[1]。动眼功能障碍由视觉通路核内病变引起，表现为共同性凝视麻痹、外直肌麻痹和眼震，最常见的形式是水平性眼震[1]，还可能出现瞳孔不等大和瞳孔对光反应迟钝。步态共济失调由前庭功能障碍、小脑受累和多发性神经病变引起，在连贯步态评估中表现为步态异常。

韦尼克脑病的常规评估包括饮食缺乏、眼动异常、小脑功能障碍和精神状态改变/轻度记忆障碍4个条件，符合其中2个即可确诊。尽管该标准不具特异性，但已将诊断敏感度从基于经典三联征的22%提高到85%[2]。虽然韦尼克脑病是由硫胺素缺乏引起，但硫胺素在血清中主要以硫胺素焦磷酸盐形式存在，且该检测结果在急诊环境中不易获得[6]，再加上血清硫胺素水平与体内真实硫胺素浓度有一定误差，韦尼克脑病的诊断往往不依赖于检测血清硫胺素水平。含有受损血脑屏障的脑室周围区域是韦尼克脑病磁共振成像的典型特征，约一半病例可在脑部磁共振影像中观察到典型表现且相对特异（93%）[2]，因此，必要时可通过磁共振辅助诊断，其他异常影像还包括对比增强的T_1降低、T_2和液体衰减反转恢复信号增加等，这些病变通常对称分布于丘脑、导水管周围（灰质）、下丘脑、第三脑室和大脑皮层。

韦尼克脑病治疗的基础是补充硫胺素。对于未预先补充硫胺素即纠正低血糖的饮酒患者，由于三羧酸循环效率低下，乳酸酸中毒和细胞损伤风险增加，可能加重韦尼克脑病[2]，目前关于硫胺素治疗的特定剂量、给药途径、频率或持续时间尚未统一。一项系统综述分析了截至2021年的6项研究，比较了不同治疗方案中的给药途径、剂量、治疗持续时间和症状缓解时间。结果表明，不同给药方式（静脉注射或肌内注射）及不同给药间隔条件下，100 mg及以上剂量的硫胺素在治疗酒精性韦尼克脑病中均具有一定疗效。由于各方案均显示出相似的治疗效果，在实际临床治疗中，应根据患者酒精暴露持续时间、最后一次饮酒距今时间、营养不良标志物（包括低钠血症）情况、韦尼克脑病发作速度及当前症状的严重程度制定个性化治疗方案，以确保硫胺素剂量和疗程足以缓解症状。值得注意的是，该研究提示采用高剂量硫胺素给药方案可能是合理的，包括每8 h静脉注射500 mg硫胺素，至少持续3 d。该研究还建议同时补充镁，因为镁是转酮醇酶和丙酮酸脱羧酶反应的辅因子，对硫胺素转化为活性形式至关重要[24]。

2.4 科尔萨科夫综合征　科尔萨科夫综合征是一种慢性记忆和认知障碍，表现为选择性逆行性或顺行性遗忘，但无定向力改变，患者通常清醒且警觉，但存在记忆和学习困难[4]。科尔萨科夫综合征通常由慢性营养不良（硫胺素缺乏症）引起，大多是未治疗或治疗不彻底的韦尼克脑病后遗症。发展为韦尼克脑病的AUD患者中约80%会进一步发展为科尔萨科夫综合征[4]。《精神障碍诊断与统计手册（第五版）》将其归类为“酒精所致主要神经认知障碍，遗忘性虚构型”，但这一定义可能具有误导性，科尔萨科夫综合征不一定由酒精使用引起，也不总是表现为虚构[25]。科尔萨科夫综合征的特异性表现为情境记忆缺陷（包括顺行性和逆行性）以及空间和时间情境混淆导致的虚构，还可能出现包括执行功能障碍、情感平淡、冷漠和缺乏疾病认识等心理表现[2]。目前该疾病的治疗主要强调认知康复以增强患者的剩余认知能力[26]，尚无有效药物。科尔萨科夫综合征受影响最严重是陈述性记忆，严重影响患者的日常生活活动，由于程序性学习通常得以保留，通过学习程序提高自主性以及记忆康复疗法可能具有一定前景[1]。

2.5 酒精相关性痴呆　酒精使用是痴呆症最常见的危险因素之一，尤其在年轻患者中。尽管《精神障碍诊断与统计手册（第五版）》对这一疾病的当代定义进一步将其亚型分类为非记忆障碍型与虚构记忆障碍型，但酒精相关性痴呆仍是一个包含硫胺素缺乏和长期乙醇神经毒性的统称[26]。酒精相关性痴呆的关键特征是停止长期酒精使用并排除所有其他痴呆病因后，患者多种认知缺陷仍然持续存在。尽管观察到大量饮酒与晚年痴呆发病率增加间具有相关性，但直接的因果联系尚未得到证实[27]。

2.6 周围神经病变　周围神经病变是慢性大量饮酒患者的常见并发症，是由小神经纤维和大神经纤维（包括自主神经）受损所致，在AUD患者中发生率为44.2%～46.3%[1]。AUD相关周围神经损伤的发病机制包括慢性酒精暴露的直接神经毒性作用及叶酸、硫胺素、维生素B_6和维生素B_{12}等必需微量营养素的缺乏，高血糖及饮料中较少见的重金属污染也可能具有一定作用。周围神经病变的严重程度与酒精摄入量和持续时间相关。慢性AUD引起的周围神经病变以感觉逐渐丧失为特征，最常见于参与痛觉的神经纤维，从而导致疼痛和烧灼感等异常感觉症状，这些症状通常从脚部远端开始向近端进展。此外，慢性饮酒还会以剂量依赖性方式出现自主神经症状，包括直立性低血压、尿失禁、阳痿、多汗或少汗以及外周血管运动功能障碍[1]。酒精相关性周围神经病变可急性发作，表现为桡神经沟上方长期受压而出现上肢肌力减弱。神经病变的初步评估方法包括筛查糖尿病，检测微量营养素水平、血清蛋白电泳和甲状腺功能等。电生理检查通常显示感觉神经轴突病变，腓肠神经活组织检查的组织学特征通常显示为以小纤维为主的轴突丢失。

周围神经病变通常采用保守治疗，管理策略侧重于支持治疗、纠正营养缺乏、促进戒酒及使用加巴喷丁、三环类抗抑郁药或 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等药物缓解神经病理性疼痛，预后一般良好，2～3 个月内可完全恢复[2, 28]。

2.7 其他神经病变 酒精的直接神经毒性作用和硫胺素缺乏共同导致小脑变性，后者是获得性小脑共济失调的主要原因之一，步态异常通常为初始症状，可表现为急性或慢性发作。随着病情进展，患者可能出现复视、言语困难、躯干不稳定及肢体共济失调[29]，神经影像学检查常显示小脑前上蚓部萎缩，疾病更晚期可能表现出更大的脑体积丧失[30]。治疗的核心包括戒酒、纠正营养缺乏及物理治疗改善运动功能。早期干预和持续戒酒有助于减轻症状进展。过量饮酒相关的营养不良，尤其是维生素 B_{12} 缺乏可导致 SCD。SCD 影响脊髓的背柱（后柱）和侧柱，神经症状可表现为感觉功能障碍和运动功能障碍，感觉功能障碍早期为感觉异常，晚期为本体感觉丧失；运动功能障碍首先表现为僵硬，随后出现缓慢进展的肌无力，伴有腱反射亢进、痉挛，最终可能发展为截瘫、四肢瘫或大小便失禁等[2]。此外，若脊髓小脑束受累，可能出现感觉性共济失调所致的步态障碍。SCD 还可能表现出与维生素 B_{12} 缺乏相关的其他症状，如精神心理紊乱、大细胞性贫血、舌炎，实验室检查可发现血清维生素 B_{12} 水平降低。补充维生素 B_{12} 已被证实对 SCD 治疗有效，可阻止神经功能缺损的进展，在约 14% 和 86% 的 SCD 患者中，症状和体征分别完全缓解或改善[31]。

3 酒精相关神经毒性与肝性脑病的鉴别

酒精相关神经毒性和肝性脑病的共同临床表现包括嗜睡、锥体外系症状、癫痫和昏迷等，二者的鉴别诊断依赖于对患者进行详细的病史采集和体格检查以及临床医生对疾病的熟悉程度。酒精相关神经并发症的一个良好提示是饮酒量和持续时间，高血液酒精浓度水平结合近期饮酒史提示酒精诱导性疾病（如酒精戒断综合征和酒精性震颤谵妄），而大量饮酒通常与这些慢性酒精相关神经疾病有关。肝性脑病更可能出现在晚期肝病患者（如失代偿性肝硬化或严重酒精性肝炎）中，往往存在消化道出血、大量放腹水、严重感染等诱因，可能表现出许多与肝功能损伤相关的体征，如黄疸、肝掌、蜘蛛痣、脐周静脉曲张、腹水、下肢水肿、肌少症、肝病性口臭、凝血功能障碍等，脐静脉开放（水母头）更多见于酒精性肝硬化患者[32]。

体格检查的特异性体征也是二者鉴别的关键。双侧扑翼样震颤（即负性肌阵挛）是肝性脑病的常见早期症状，是相对敏感但非特异性的体征[33]。酒精戒断性谵妄的独特特征包括明显的节律性震颤、大声喊叫和自主神经功能紊乱（如冷汗）等，这些症状在肝性脑病患者中较少见[34]。科尔萨科夫综合征和韦尼克脑病均可能表现出与肝性脑病相似的认知能力下降，但科尔萨科夫综合征以虚构和严重的顺行性遗忘为特征，韦尼克脑病则以眼肌麻痹、凝视诱发性眼震和共济失调为特征，这些表现尚未见于肝性脑病患者中[35]。

血氨升高是诊断肝性脑病的重要指标，但血氨水平在鉴别酒精相关神经疾病与肝性脑病中存在一定局限性。氨代谢复杂，涉及多个器官或组织，而不仅仅是肝脏和肌肉。血氨水平的准确测量取决于血液来源、样本处理和分析程序[36]。由于方法学差异、解释不一致以及缺乏标准化指南，血氨检测在肝硬化患者中的临床应用仍存在争议[35]。有研究认为血氨既不是肝性脑病的诊断标志物，也不是指导治疗的良好指标[36]。但最新的国际肝性脑病与氮代谢学会（International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism，ISHEN）制定的共识文件认为，血氨浓度的检测可能有助于预测肝性脑病的危险程度，还可能有助于预测非肝性脑病相关的肝功能失代偿及死亡风险[35]。脑电图三相波与肝性脑病患者预后较差相关，但临床上仍需排除非惊厥性癫痫持续状态。计算机体层成像和磁共振可用于辅助评估脑水肿或提供支持性影像学证据，当临床表现不典型、对治疗反应不佳或需警惕合并颅内结构性病变时，可用以鉴别诊断。临床中在必要时可首选磁共振检查，其敏感性远高于计算机体层成像。磁共振波谱分析技术可分析脑组织特定区域的代谢谱，有助于强化肝性脑病的诊断[37]。急性酒精中毒本身通常不产生脑部结构性异常，计算机体层成像和磁共振检查一般无明显异常，而慢性酒精滥用所致的营养代谢性、脱髓鞘性疾病及脑萎缩具有特征性影像学改变。韦尼克脑病患者在磁共振的 T2/FLAIR 序列上可表现为乳头体、丘脑内侧、导水管周围灰质、顶盖出现对称性高信号，其中乳头体异常最具特征性，增强扫描可见乳头体强化，弥散加权成像可见受累区域弥散受限。尽管酒精相关神经毒性的诊断复杂，但这不应成为阻碍及时开始经验性治疗的原因，患者对特定干预措施的反应（如门冬氨酸鸟氨酸降氨治疗或少量饮酒缓解酒精戒断综合征症状）也可能为诊断提供回顾性确认。

综上，酒精对神经系统影响的病理生理学机制多面且复杂，抑制性与兴奋性神经递质间的失衡贯穿于神经系统疾病的始终，酒精引起的硫胺素及多种微量元素的缺乏会加剧这些神经毒性作用。酒精相关神经系统毒性与肝性脑病的临床症状高度重叠，给临床鉴别诊断带来极大挑战。现有的辅助检查手段（包括脑电图和磁共振等）均缺乏特异性，精确诊断和及时治疗仍依赖于详细的病史采集（包括饮酒模式）和全面的体格检查，甚至包括经验性（或试验性）的治疗。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明　本文未使用任何人工智能相关工具对文字进行处理

参考文献

[1] Cytryn E，Schmidt N，Winters A C，et al. Nonhepatic manifestations of alcohol use disorder and alcohol-related liver disease [J]. Clin Liver Dis，2026，30（1）：127-146.

[2] Huang J，Ahmed I M，Wang T，et al. Beyond the liver：neurologic manifestations of alcohol use [J]. Clin Liver Dis，2024，28（4）：681-697.

[3] Sechi G，Serra A. Wernicke's encephalopathy：new clinical settings and recent advances in diagnosis and management [J]. Lancet Neurol，2007，6（5）：442-455.

[4] Knight-Dunn L，Gorchynski J. Alcohol-related metabolic emergencies[J]. Endocrinol Metab Clin North Am，2026，55（1）：133-143.

[5] Băluțoiu I，Dinescu S N，Greșiță A，et al. Alcohol-induced structural and cellular brain alterations：molecular and histopathological mechanisms [J]. Rom J Morphol Embryol，2026，67（1）：5-18.

[6] Wijnia J W. A clinician's view of Wernicke-Korsakoff syndrome [J]. J Clin Med，2022，11（22）：6755.

[7] Willekens J，Runnels L W. Impact of zinc transport mechanisms on embryonic and brain development [J]. Nutrients，2022，14（12）：2526.

[8] Lutambi M E H，Petersen L A J，Møller A M. Acute intoxication and trauma severity in emergency department patients：a systematic review [J]. BMC Emerg Med，2026，26（1）：243.

[9] Soni C，Druten E J，Orcutt M，et al. Acute alcohol intoxication and chronic alcohol use increase risk of infection after open tibia fractures[J]. Orthopedics，2025，48（6）：359-365.

[10] Mirijello A，Sestito L，Antonelli M，et al. Identification and management of acute alcohol intoxication [J]. Eur J Intern Med，2023，108：1-8.

[11] D'Angelo A，Petrella C，Greco A，et al. Acute alcohol intoxication：a clinical overview [J]. Clin Ter，2022，173（3）：280-291.

[12] First M B. Diagnostic and statistical manual of mental disorders，5th edition，and clinical utility [J]. J Nerv Ment Dis，2013，201（9）：727-729.

[13] Gottlieb M，Chien N，Long B. Managing alcohol withdrawal syndrome [J]. Ann Emerg Med，2024，84（1）：29-39.

[14] Ashok A，Sharma R，Ahmed S，et al. Assessment of the treatment for alcohol withdrawal syndrome with and without dexmedetomidine：a retrospective cohort study [J]. J Clin Med Res，2025，17（11）：601-607.

[15] Wolf C，Curry A，Nacht J，et al. Management of alcohol withdrawal in the emergency department：current perspectives [J]. Open Access Emerg Med，2020，12：53-65.

[16] Schuckit M A. Recognition and management of withdrawal delirium（delirium tremens）[J]. N Engl J Med，2014，371（22）：2109-2113.

[17] Moore D T，Fuehrlein B S，Rosenheck R A. Delirium tremens and alcohol withdrawal nationally in the Veterans Health Administration [J]. Am J Addict，2017，26（7）：722-730.

[18] Rogawski M A. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures [J]. Epilepsy Curr，2005，5（6）：225-230.

[19] Farrokh S，Roels C，Owusu K A，et al. Alcohol withdrawal syndrome in neurocritical care unit：nicotine replacement therapy and thiamine deficiency [J]. Neurocrit Care，2021，34（2）：707-708.

[20] Wood E，Albarqouni L，Tkachuk S，et al. Will this hospitalized patient develop severe alcohol withdrawal syndrome?：the rational clinical examination systematic review [J]. JAMA，2018，320（8）：825-833.

[21] Goodson C M，Clark B J，Douglas I S. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome：a systematic review and meta-analysis [J]. Alcohol Clin Exp Res，2014，38（10）：2664-2677.

[22] Nisavic M，Nejad S H，Isenberg B M，et al. Use of phenobarbital in alcohol withdrawal management - a retrospective comparison study of phenobarbital and benzodiazepines for acute alcohol withdrawal management in general medical patients [J]. Psychosomatics，2019，60（5）：458-467.

[23] Chamorro A J，Rosón-Hernández B，Medina-García J A，et al. Differences between alcoholic and nonalcoholic patients with Wernicke encephalopathy：a multicenter observational study [J]. Mayo Clin Proc，2017，92（6）：899-907.

[24] Smith H，McCoy M，Varughese K，et al. Thiamine dosing for the treatment of alcohol-induced Wernicke's encephalopathy：a review of the literature [J]. J Pharm Technol，2021，37（2）：107-113.

[25] Arts N J，Walvoort S J，Kessels R P. Korsakoff's syndrome：a critical review [J]. Neuropsychiatr Dis Treat，2017，13：2875-2890.

[26] Cheng C，Huang C L，Tsai C J，et al. Alcohol-related dementia：a systemic review of epidemiological studies [J]. Psychosomatics，2017，58（4）：331-342.

[27] Rehm J，Hasan O S M，Black S E，et al. Alcohol use and dementia：a systematic scoping review [J]. Alzheimers Res Ther，2019，11（1）：1.

[28] Węgiel A，Karauda P，Zielinska N，et al. Radial nerve compression：anatomical perspective and clinical consequences [J]. Neurosurg Rev，2023，46（1）：53.

[29] Laureno R. Nutritional cerebellar degeneration，with comments on its relationship to Wernicke disease and alcoholism [J]. Handb Clin Neurol，2012，103：175-187.

[30] Anderson C M，Rabi K，Lukas S E，et al. Cerebellar lingula size and experiential risk factors associated with high levels of alcohol and drug use in young adults [J]. Cerebellum，2010，9（2）：198-209.

[31] Vasconcelos O M，Poehm E H，McCarter R J，et al. Potential outcome factors in subacute combined degeneration：review of observational studies [J]. J Gen Intern Med，2006，21（10）：1063-1068.

[32] Lai J C，Tandon P，Bernal W，et al. Malnutrition，frailty，and sarcopenia in patients with cirrhosis：2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. Hepatology，2021，74（3）：1611-1644.

[33] Rissardo J P，Muhammad S，Yatakarla V，et al. Flapping tremor：unraveling asterixis-a narrative review [J]. Medicina（Kaunas），2024，60（3）：362.

[34] Bajaj J S，Jakab S S，Jesudian A B，et al. ACG clinical guideline：hepatic encephalopathy [J]. Am J Gastroenterol，2026，121（3）：588-618.

[35] Ballester M P，Gallego-Durán R，Shalimar，et al. Ammonia measurement in cirrhosis：international delphi consensus recommendations from ISHEN [J]. J Hepatol，2026，85（2）：238-256.

[36] Haj M，Rockey D C. Ammonia levels do not guide clinical management of patients with hepatic encephalopathy caused by cirrhosis [J]. Am J Gastroenterol，2020，115（5）：723-728.

[37] Rudler M，Weiss N，Bouzbib C，et al. Diagnosis and management of hepatic encephalopathy [J]. Clin Liver Dis，2021，25（2）：393-417.

收稿日期：2026-06-30

付钟果，翟蕴新. 酒精性肝病的神经系统损伤 [J/CD]. 中国肝脏病杂志（电子版），2026，18（3）：23-28.