

目 录

- 1 现代神经病学的热点问题…………… 王拥军 魏岗之 (1)
- 2 脑卒中病人的临床定量评定…………… 王拥军 王 新 (23)
- 3 急性缺血性脑血管病的现代影像学检查进展…………… 黄一宁 (89)
- 4 急性脑梗塞的溶栓治疗 …………… 贺茂林 陈清棠 (111)
- 5 尿激酶静脉溶栓治疗急性颈动脉系统脑梗塞
——国家“九五”攻关开放性病例研究结果
…………… 陈清棠 贺茂林 (137)
- 6 脑动静脉畸形及其血管内栓塞治疗 …………… 李宝民 (159)
- 7 脑血管病的康复现状 …………… 朱镛连 (169)
- 8 朊蛋白疾病的临床研究进展 …………… 林世和 (179)
- 9 Prion 病的分子学机制…………… 王德新 (191)
- 10 AIDS 病的神经病理学 …………… 徐庆中 卢德宏 (213)
- 11 重症肌无力的发病机制及治疗进展…………… 吕传真 (229)

- 12 帕金森病的基因治疗进展..... 陈生弟 赵迎春 (245)
- 13 不稳定的三核苷酸重复扩展与神经遗传变性病
..... 常蜀英 (263)
- 14 Charcot-Marie-Tooth 病及相关疾患的病理
..... 张微微 冯连元 (313)
- 15 海马-内嗅区形态与细胞构筑特点及与某些
疾病的关系..... 徐庆中 冯景阳 卢德宏 (327)
- 16 嗅觉诱发电位及其临床应用..... 崔丽英 (341)
- 17 脑肿瘤几种新类型及其分子遗传学研究进展
..... 卞修武 (353)
- 18 PDGFBB 自分泌生长刺激与脑肿瘤
..... 于士柱 蒲佩玉 (363)



现代神经病学的热点问题

首都医科大学宣武医院神经内科 王拥军 魏岗之

- 一、脑血管病
- 二、老年期痴呆
- 三、帕金森氏病及其他运动障碍性疾病
- 四、脱髓鞘病
- 五、神经系统感染性疾病
- 六、癫痫
- 七、运动神经元病
- 八、神经遗传病
- 九、周围神经病
- 十、肌病

90年代以来,世界各国对脑科学的研究日益重视。1990年,由美国总统布什签署、国会通过了《脑研究十年(the decade of brain)法案》,以后世界各国和世界卫生组织通过了相应文件,这对神经科学的研究起到了极大的促进作用,将神经科学研究推到了历史的巅峰。相应地,临床神经病学也得到了极大的发展,新的检查手段在不断出现,新的治疗方法层出不穷,对疾病发病机制的认识日益深入,甚至疾病的分类也有了新的看法。

一、脑血管病

(一)脑血管病的流行病学

流行病学研究已经证实脑血管病仍是人类发病率较高的疾病,占人类疾病排列的前三位。根据 MONI CA 方案的研究,北京脑血管病的发病率占疾病谱的第二位。因脑血管病导致的死亡占人群总死亡率的五分之一。

纵向流行病学发现,近十年来,西方一些国家脑血管病的发病率有明显下降的趋势,这种下降归因于对危险因素认识的提高和控制。

随着生活方式的改变,脑血管病的构成也有了明显的变化。一般来讲,欧美国家脑血管病人中,脑梗塞占绝大多数,约占 75%,脑出血占不到 15%;而东方国家(包括中国)脑血管病人中脑出血的比例明显高于西方国家。然而,流行病学研究提示,中国和日本缺血性脑血管病的比例正在增加,而出血性脑血管病的比例相应地下降。这种变化被认为与饮食结构和生活方式的变化有关。

(二)脑血管病治疗的标准化

脑血管病治疗手段不断涌现,导致了治疗方法的五花八门,加上药物生产厂家自觉不自觉的引导,使得医生在实践中无所适从。鉴于这种情况,各个相关机构都着手于脑血管病治疗标准化的工作,其基础基于世界各地对各种治疗方法的评价,然后使用标准化的评判系统进行审定,出台了一系列治疗指南。首先是 1989 年世界卫生组织颁布了《中风 1989:有关脑血管病诊断、预防及治疗建议》。其次是 1994 年至 1996 年,北美出台了《脑血管病治疗指南》。该指南分为 6 个部分,系统地提出了脑血管病治疗的专家建议。1996 年至 1997 年,欧洲着手脑血管病的治疗标准化,重点放在急性期的治疗,在初步意见的基础上,正与世界卫生组织合作,出版更具权威性的治

疗指南。我国于 1996 年在成都召开的全国第四届脑血管病学术研讨会上曾经颁布过脑血管病的诊断与治疗建议,但是与国际上其他建议相比,内容不够充实,可操作性差。花大精力制定国内使用的脑血管病治疗指南,是目前当务之急。

(三)缺血性脑血管病的研究

1. 脑缺血损伤机制

缺血性脑血管病始动的环节是血流量减少,但是一旦发病后决定神经元命运的不仅仅是缺血,而是涉及许多复杂的机制。目前研究较多的是扩展性抑制(SD)、缺血半暗带、细胞内钙超载、兴奋性氨基酸的作用和自由基损伤,以及缺血后即刻基因表达和细胞凋亡。但是,对这些复杂机制的相互关系缺乏清晰的思路。

2. 缺血脑保护

了解缺血脑损伤机制之后,马上面临的问题是如何保护缺血神经元,目前认为有效的途径是三个方面:①钙拮抗剂,主要是尼莫地平 and 氟桂利嗪;②清除自由基,包括 E、C 等;③对抗兴奋性氨基酸,目前在动物体内使用 MK801,但是在人体内尚缺乏有效的药物,目前认为镁离子可能有此作用,但需要更多的临床和基础研究。

3. 治疗时窗

有效治疗的时机就是治疗时窗的概念,目前认为脑梗塞病人有效治疗时窗是 6 小时,如果超过这个时窗,治疗效果将大大打折。目前,研究者正把注意力集中于寻找第二治疗时窗,从而为缺血性脑血管病的治疗寻找更多的机会。临床流行病学证实,在治疗时窗内得到治疗的病人还不够多,这里面有公众意识问题,加大对公众的宣传和教育非常必要。

4. 溶栓疗法

在脑血管病重建循环治疗中,近年来研究较多的是溶栓疗法,溶栓疗法的有效性、使用的药物、药物剂量、疗效评价方法都是没有解决的问题。因此,目前尚不能推广使用。

(四) 脑出血

对脑出血的研究远比脑梗塞少得多,其原因是因为脑出血发病机制简单,治疗途径单一。目前研究较多的集中于以下两个方面。

1. 针刺血肿抽吸技术

大的血肿主要采取神经外科手术治疗,但是对于不是特别大的血肿以及不能耐受开颅手术的病人,内科医生开展锥颅针刺血肿抽吸术,这种方法简便,适合于各级医院使用。但是,其疗效有待权威课题的验证,穿刺的适应证也不能统一。

2. 血肿周围缺血区的研究

这是目前脑出血研究的一大突破,认为脑出血周围缺血区是导致神经功能缺损的重要原因。对周围缺血的原因进行了充分研究,探讨了减轻和治疗周围缺血的方法,取得了一定的临床效果。但在推广之前,尚需大量的工作支持。

(五) 蛛网膜下腔出血

1. 诊断手段

一般认为出现突然的头痛、呕吐、颈项强直,就要高度怀疑蛛网膜下腔出血,确诊的依据是CT发现出血或腰穿脑脊液均匀血性。在临床诊断中,究竟是选择CT还是选择腰穿,曾争论不休。通过大量的研究,目前认为在发病12小时内选择CT。如果超过12小时,CT阴性的话,一定要加做腰穿。

2. 钙拮抗剂的使用

蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛是导致病人预后不良的重要原因,使用钙拮抗剂是预防和治疗血管痉挛的重要措施。以前,由于担心使用钙拮抗剂后会导致再出血而使得这一方法未能普遍采用。近年来研究证实,钙拮抗剂不会导致再出血。钙拮抗剂成了蛛网膜下腔出血后常规使用的药物。

3. 是否使用抗纤溶药物

蛛网膜下腔出血后血中纤溶功能亢进是导致使用抗纤溶药物的主要原因。但是,研究发现抗纤溶药物可以促使缺血并发症的出现,目前认为蛛网膜下腔出血后可以不使用抗纤溶药物。

4. 急性脑积水

蛛网膜下腔出血后脑积水问题一直未得到足够的重视,一般教科书都没有把脑积水作为蛛网膜下腔出血的并发症。但是,近年来的研究证实,这是一个常见的严重并发症。如果发现有脑积水,建议观察 24 小时,如果 24 小时后未见加重,可以不做处理;如果加重,首选脑脊液置换,如果无效,改做脑室引流。

(六) 颈动脉粥样硬化

研究发现,脑血管病(尤其是缺血性脑血管病)与颈动脉粥样硬化有着极为密切的关系,有研究指出,缺血性脑血管病的病人 48% 有颈动脉粥样硬化。研究颈动脉粥样硬化自然应该成为脑血管病研究的热点,国际上每年发表的与颈动脉粥样硬化相关的文献多达 600 多篇,对颈动脉粥样硬化进行了广泛的研究,取得了引人注目的成果。但是,国内有关的文献少得可怜,查阅近十年的中文文献,仅发现相关文献 70 篇,且其中一半是综述和译文,研究文章每年平均只有 3~4 篇。引导和加强颈动脉粥样硬化的研究是目前应该着手的工作。目前有关颈动脉粥样硬化的研究着眼于以下几个方面。

1. 评价方法

研究颈动脉粥样硬化首先遇到的问题是如何建立客观有效的评价方法,目前使用的评价方法包括超声波检查(主要使用双功能超声)、数字减影血管造影(DSA)、磁共振血管成像(MRA)和螺旋 CT 血管成像(CTA)。对这些方法优缺点进行了研究,推荐了一些颈动脉狭窄的计算方法,但是这些方法到目前还不能统一,方法学的不一导致了不同国家研究结果难以进行比较。

2. 危险因素和发病机制

对危险因素的研究是预防的基础,对颈动脉粥样硬化危险因素

的研究除了一般危险因素(包括高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、肥胖等)外,主要集中于脂类代谢的深入研究的免疫机制的研究。

有关脂类代谢主要集中于低密度脂蛋白的化学修饰、颗粒大小及其受体。所谓低密度脂蛋白的化学修饰指的是氧化修饰、糖化修饰、糖氧化修饰和免疫修饰,正在建立这些修饰形式的测定方法。颗粒大小是指按照直径把低密度脂蛋白分为小而致密的和大而疏松的两类,其中小而致密的低密度脂蛋白对颈动脉粥样硬化的致病性更强,甘油三酯增高通过改变低密度脂蛋白的颗粒大小导致动脉粥样硬化。低密度脂蛋白受体目前发现有两大类,一类是代谢天然低密度脂蛋白的 LDLR,另一类是代谢化学修饰低密度脂蛋白的清道夫受体。对受体基因表达和基因多态性的研究是目前热点。

免疫机制的研究集中于一些自身抗体的测定,包括抗磷脂抗体、抗氧化型低密度脂蛋白抗体和抗热休克蛋白抗体。由于抗氧化型低密度脂蛋白抗体的发现,使得多年的动脉粥样硬化脂类代谢紊乱假说和自身免疫假说得到了统一。

3. 颈动脉内膜剥脱术

颈动脉粥样硬化导致颈动脉狭窄,如果狭窄超过 70% 的话,用药物的方法难以缓解症状,就应该使用手术治疗,使用较多的是颈动脉内膜剥脱术。颈动脉内膜剥脱术起源于本世纪 50 年代,近年来由于手术方式和术中检测的进步,使得手术的并发症大大减少,这一技术得到了极大的推广,每年接受这一手术的病人数以万计。但是在我国,这一手术尚未系统开展。

4. 血管内支架颈动脉成形术

为了避免颈动脉内膜剥脱术的并发症,人们试图寻找其他途径治疗高度颈动脉狭窄的病人。1994 年出现颈动脉内支架治疗,到目前为止,全世界已经利用这一技术治疗了 1 千多例颈动脉狭窄的病人,取得了良好的效果,目前需要在更多国家的病人身上验证疗效。

5. 颈动脉粥样硬化的药物治疗

颈动脉粥样硬化使用的药物主要有两类,一类是降脂药物,另一

类是非降脂药物。后一种治疗的热点集中于抗低密度脂蛋白氧化修饰的方法上。使用的药物主要是丙丁酚(probucol),但是这种药物由于昂贵,尚不能在全球推广。开发天然药物提取物成了目前的重点,许多实验室正在着手提取一些羟基酚类化合物用于对抗低密度脂蛋白的化学修饰,从而治疗颈动脉粥样硬化。

(七)脑血管病的康复

脑血管病的康复近年来得到了共识,认为脑血管病的康复非常必要,而且越早采取康复措施效果越好。但是,在脑血管病康复治疗中还有不少问题。

1. 康复队伍不健全,康复人员的素质低,有的康复人员不了解神经病学的基本知识,限制了脑血管病康复的发展。

2. 康复评价缺乏标准化的方法,系统评价病人的状态是评价康复效果的基础,对脑血管病人的评价应该包括神经功能缺损、生活能力评价和社会能力评价三个方面,出现的量表很多,但没有统一使用的标准化方法。

3. 康复方法不统一,造成康复措施五花八门,标准化是当务之急。

二、老年期痴呆

老年期痴呆指的是在老年期出现的痴呆,主要包括 Alzheimer 氏病和血管性痴呆,主要的研究热点和进展集中在以下方面。

(一)Alzheimer 氏病的基因研究

目前认为 Alzheimer 氏病的发病是遗传和环境因素的共同作用,发现的相关基因有四个:ApoE 基因多态性、淀粉样蛋白前体(APP)的基因突变、老年前素 1(PS1)和老年前素 2(PS2)的基因突变。在家族型和散发型病例中发现了不同的基因类型,目前在不同

种族中寻找更多的基因突变形式。

(二) Alzheimer 氏病的发病机制

在 Alzheimer 氏病的脑组织内发现特征性的病理学改变是淀粉样物质的沉积和神经元纤维缠结的出现,认为神经元纤维缠结是 tau 蛋白沉积所致。目前发病机制的研究主要集中于 tau 的化学修饰,主要的修饰形式是磷酸化,目前研究磷酸化酶的抗磷酸化酶的平衡以及干预方法。最近发现 tau 的另一些化学修饰形式,主要是糖化修饰,这些异常修饰可能也是 Alzheimer 氏病的发病原因。

(三) Alzheimer 氏病的动物模型

寻找合适的动物模型是疾病研究的关键,Alzheimer 氏病模型的建立是一个艰难的过程。利用转基因的方法可以导致神经元纤维缠结和老年斑的出现,但是临床上很少有痴呆。利用抗胆碱的方法,可以复制出痴呆模型,但临床缺乏 Alzheimer 氏病的病理学变化。目前尚缺乏临床和病理统一的动物模型。

(四) Binswanger 病的异类性

Binswanger 病是血管性痴呆的重要类型,此病发现已有 1000 多年的历史。然而,近年来的研究发现,此病具有明显的异类性,也就是说它并不是一个独立的疾病实体,而更像是一个临床综合征,其中最为振奋的是发现了它与遗传有关的 Binswanger 病,即目前所说的 CADASIL。此病的发现为脑血管病的遗传学研究开辟了新的途径。同时,证明 Binswanger 病不是一个独立的疾病。

三、帕金森氏病及其他运动障碍性疾病

(一) 帕金森氏病相关基因研究

帕金森氏病的病因至今尚未完全阐明,病因学研究集中于应急增强、线粒体功能异常、兴奋型神经毒作用、钙细胞毒作用、一氧化氮以及免疫学异常等。近年来在病因学研究中更多地利用了分子生物学技术,进行了一系列分子流行病学的研究,包括线粒体基因、肝乙酰化酶基因和神经营养分子的基因。遗憾的是,目前发现的基因多是帕金森氏病的相关基因,而并非致病基因。

分子生物学的进步也把基因治疗引入了帕金森氏病的治疗,研究最热的是酪氨酸羟化酶的转基因治疗。酪氨酸羟化酶是基底神经节合成多巴胺的关键酶,将酪氨酸羟化酶基因转染于基底节,可以使局部多巴胺的合成增加,从而纠正因多巴胺功能下降导致的帕金森氏病的症状。但是,在酪氨酸羟化酶基因转移治疗中存在两个致命的理论缺陷:①酪氨酸羟化酶并不是帕金森氏病的致病基因,换句话说酪氨酸羟化酶的活性下降并不是帕金森氏病的致病关键。②酪氨酸羟化酶的转基因治疗解决的是增加多巴胺含量,这和使用多巴类制剂的后果没有什么不同,即开始可能有效,但是随着时间的延长,多巴胺受体的敏感性逐渐下降,受体不断疲劳和死亡,其效果越来越差,直至无效。看来帕金森氏病的酪氨酸羟化酶转基因治疗的前景并不令人乐观。

(二) 帕金森氏病的药物治疗进展

治疗帕金森氏病的主流药物是复方多巴制剂,只要包括美多巴和信尼麦,这些新的复发多巴制剂使得帕金森氏病的治疗效果大为改观。目前正在开发的药物包括:①儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂(COMT),代表药物是 tolcapone,这类制剂可以降低多巴类药物

在血中的无效降解,可以减轻病人对多巴类药物治疗的疗效衰退现象。②谷氨酸拮抗剂,代表药物是 memantine,目前在德国处于开发阶段,据称可以缩短每日“关”的时间。③神经营养分子,可以用来保护帕金森氏病基底节神经元的坏死,但是由于给药途径的限制,目前难以用于人体治疗。

(三)立体定向功能神经外科治疗运动障碍性疾病

锥体外系病变导致了各种各样运动障碍,主要是运动增多和运动减少两类,这些病变主要集中在新纹状体和旧纹状体。由于新旧纹状体功能的相互拮抗使人们有理由推测,人工破坏病变的拮抗部位可以使得不平衡的功能恢复相对平衡,从而达到治疗疾病的目的,这就是锥体外系疾病外科治疗的基础。许多锥体外系疾病目前可以使用立体定向神经外科治疗,例如治疗帕金森氏病已经使用了丘脑切断术、苍白球损毁术和深部脑刺激术。随着磁共振技术的发展和计算机技术的进步,立体定向神经外科的定位将更为准确,损毁更为有效,临床应用将更有前途。

四、脱髓鞘病

(一)多发性硬化的发病机制

多发性硬化认为是中枢神经系统的自身免疫性疾病,主要病理变化是白质的髓鞘脱失,自身免疫的靶抗原也应该在髓鞘上,寻求靶抗原一直是发病机制研究的热门话题。目前认为,在急性期和缓解复发期,自身免疫的靶抗原是髓鞘碱性蛋白(MBP),随着疾病的进展,抗原逐渐失去特异性。在缓慢进展期,靶抗原发生泛化,因此免疫治疗的效果也相对较差。

发病机制研究的另一个侧面是抗原呈递和免疫细胞活化的过程,对于 T 细胞受体等的研究使得神经病学家弄清了 MBP 激活免

疫系统的途径,由于这一过程的阐明,发现了许多新的多发性硬化的治疗措施,包括抑制 II 类分子、抗原竞争抑制等。已经了解到中枢神经系统的小胶质细胞可以作为抗原呈递细胞,这为理解多发性硬化的发病以及发展过程奠定了基础。

(二)多发性硬化的实验室诊断

多发性硬化的实验室检查主要包括磁共振检查、诱发电位检查和免疫学检查。

磁共振检查使得神经病学家认识到病理学的改变和临床表现的不一致性,也就是说有效在影像学上病灶出现新的情况,但是临床上无相应的表现,对这一问题的重视和及时处理可以延长多发性硬化的病程。

诱发电位的检查提供了发现亚临床病灶的敏感方法,包括体感诱发电位、视觉诱发电位和脑干听觉诱发电位。

多发性硬化的免疫学检查包括体液免疫和细胞免疫两类。体液免疫包括鞘内 IgG 合成率测定和寡克隆区带测定,细胞免疫主要测定一些细胞因子和淋巴细胞亚群。鞘内 IgG 合成率已经出现了 10 余种推算方法,目前缺乏系统的比较研究,推荐出合乎实际的标准化推算方法。寡克隆区带的测定方法较多,测定效率相差甚远,这样导致实验室间难以进行结果比较。

(三)弥散性硬化和脑白质营养不良

弥散性硬化曾经是临床使用较多的诊断,有时将这种疾病称为 Schilder 氏病。然而,近年来的研究发现,这一被频繁使用的病名并非是一个疾病实体,而是包容多种疾病的包装箱。因此,国际有关组织已经明令禁止使用弥散性硬化的诊断。所谓弥散性硬化在大多数情况下是脑白质营养不良。目前已经明确知道,常见的脑白质营养不良有肾上腺脑白质营养不良、异染性脑白质营养不良和球形细胞性脑白质营养不良。由于生物化学技术的发展,现在已经很容易使

用实验室技术分清楚这几种脑白质营养不良。

(四)新的免疫调节疗法

免疫抑制治疗是脱髓鞘疾病治疗的主体疗法,传统的免疫抑制疗法主要是糖皮质激素、环磷酰胺、环胞素 A 等。近年来,免疫抑制疗法出现了新的手段,较为重大的进展有:①血浆交换疗法,是将含有致病抗体的血浆去除,置换为正常健康人血浆。随着血细胞分离仪的发展,这一技术得到了更大范围的使用。②静脉点滴大剂量免疫球蛋白,以前认为免疫球蛋白可以增强免疫,但是近来也认为可以抑制特异性免疫,用于治疗许多神经系统自身免疫病。③抗免疫分子的单克隆抗体,主要是抗 II 类分子相关的单克隆抗体已经用于自身免疫病的治疗。

五、神经系统感染性疾病

(一)化脓性脑膜炎的联合诊断

化脓性脑膜炎是神经科急症,预后主要取决于早期正确治疗,正确治疗的基础是及时准确的诊断。传统的诊断方法是脑脊液细菌涂片和细菌培养,涂片方法阳性率低,而细菌培养的方法耗时过长,耽误了治疗时机。导致化脓性脑膜炎的主要细菌包括脑膜炎双球菌、肺炎双球菌和流感杆菌,目前已经发展了免疫学和分子生物学的方法进行联合诊断。所谓免疫方法是使用 ELISA 技术检测相应特异性抗体,分子生物学技术是使用 PCR 检测相应的细菌 DNA 的存在。

(二)病毒性脑膜炎的病因

以前称病毒性脑膜炎为无菌性脑膜炎,只知道是病毒,但是何种病毒只能在研究中获得,需要较长的时间,无实际价值。由于技术的进步,尤其是基因诊断技术的出现,使得临床有了快速的检测病毒性

脑膜炎的病毒类型。目前弄清了导致病毒性脑膜炎的主要致病病毒是肠科病毒,包括柯萨奇病毒、艾克病毒和肠科病毒 75,这些病毒都可以使用基因诊断技术快速识别,从而为选择正确的治疗方法提供基础。

(三)神经系统 Lyme 病

Lyme 螺旋体感染是近年来发现的新的病原体,可以引起许多神经系统的病变,包括中枢神经系统和周围神经系统,这些疾病笼统称为神经系统 Lyme 病。由于对 Lyme 病的认识,使得以前原因不明的神经系统疾病有了明确的病因,神经系统 Lyme 病的诊断方法不断更新,治疗手段日渐完善。

(四)朊病毒与神经系统疾病

以前认为与慢病毒感染有关的有一大组神经系统疾病,代表性的是皮质-纹状体-脊髓变性,但是一直没有弄清慢病毒的性质。近年来,由于“疯牛病”事件的发生,促使科学家们把更多的精力用在神经系统慢病毒感染上,已经弄清导致这类疾病的病毒是朊病毒(prion)。已经研究了朊病毒的各种生物学特性,包括分子生物学特点。这些研究将为彻底控制和治疗神经系统朊病毒疾病奠定基础。

六、癫痫

(一)癫痫诊断的电生理技术

癫痫的诊断主要依赖于病史和脑电图检查。脑电图技术在近些年来有了一些明显的发展,主要是:①利用计算机技术发展起来的脑电地形图,使得癫痫病灶的定位更为直观。②使用计算机磁记录的方法发展了无笔脑电图,使得脑电图资料存储和分析更为便利。③与录像同步的 24 小时的脑电监测。④使用磁带记录的动态脑电图。

这些技术的进步,使得癫痫的诊断阳性率得到提高。

(二) 癫痫分类

癫痫的发作类型变化多端,临床类型千姿百态,癫痫的分类也有多种方法。分类方法的不统一,使得文献描述产生了交流上的困难。近年来世界卫生组织在吸收了已有的分类方案的基础上,制定了国际统一使用的癫痫分类方案。目前,较为重要的是尽快在全球各级医疗单位统一使用这一方案。

(三) 治疗监测

治疗的监测以前主要依靠临床有无发作和发作频率,近年来着眼于癫痫药物的血浓度的测定。根据每一种癫痫药物的血浓度,使得抗癫痫药物的使用有了更为客观的指标,药物剂量的调整更科学化。但是,由于药物浓度的监测主要使用高效液相色谱,这种高花费的检查方法目前难以推广,不能使更多的病人受益。

七、运动神经元病

(一) 肌萎缩侧索硬化的发病机制

肌萎缩侧索硬化以前一直认为是变性病,所谓变性病是指原因不明的神经系统退变。近年来,研究此病的发病机制有很大的不同,根据不同的发病机制将肌萎缩侧索硬化分为两类:①与遗传有关,占所有病人的10%左右,目前认为和超氧化物歧化酶(SOD1)的基因突变有关。②自身免疫性疾病,认为是病人产生了前角细胞自身抗体,靶抗原是多糖,已经复制了自身免疫性肌萎缩侧索硬化的动物模型。因为是非T细胞依赖性的自身免疫,因此糖皮质激素的效果不佳。

(二) 脊肌萎缩症的异类性

从临床上讲,脊肌萎缩症有不同的临床类型。从发病年龄上分为婴幼儿型、儿童型和成年型。从病变范围上,分为远端型和近端型。过去一直认为脊肌萎缩症尽管临床类型不同,但都是一种病。然而,分子生物学的发展,使得我们认识到脊肌萎缩症并不是一个疾病实体,已经克隆了可以导致不同类型的脊肌萎缩症的至少两个致病基因,不同的基因突变,临床类型完全不同。因此,有理由说脊肌萎缩症不是一种疾病,而是一组疾病。

八、神经遗传病

(一) 神经系统遗传病的基因诊断

神经系统遗传病数以千计,发病都是染色体或基因的畸变或突变所致,因此可以使用基因诊断的方法进行疾病诊断。近十年来,神经系统遗传病的基因诊断取得了巨大进展,可以用基因的方法诊断的神经系统遗传病达 30 种,使用的方法包括基因探针技术、PCR 技术、SSCP 技术和 DNA 序列测定。比起数以千计的疾病谱来说,30 种显得太少了。使用基因诊断的前提是已知和克隆致病基因,可以想像随着人类基因组计划的进行和完善,能够使用基因诊断的神经系统疾病将会越来越多。目前,最为关键的是建立神经系统遗传病的基因库。基因库的建立可以为克隆少见疾病基因提供材料,也可以为以后研究基因诊断奠定基础。

(二) 神经系统细胞器病的概念

在神经系统疾病中,近年来新出现的名词是神经系统细胞器病,指的是神经系统的溶酶体病、线粒体病、过氧化体病和高尔基氏体病。疾病总共有 200 多种,其共同的基础是神经系统相应细胞器出