



+
P
PERINATAL
NEUROLOGICAL
DISEASE

围产期 神经疾病

● 主 编 陈 蕾 周 东



人民卫生出版社

围产期神经疾病



主 编 陈 蕾 周 东

主 审 罗祖明

顾 问 宁培振 (哈佛大学麻省总医院)

徐素玉 (哈佛大学麻省总医院)

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 卫 (解放军第 309 医院)

冯培民 (成都中医药大学附属医院)

刘 芳 (中国医科大学附属第一医院)

刘子凡 (广州医科大学附属第三医院)

许治强 (广州医科大学附属第三医院)

李元媛 (四川大学华西医院)

李舍予 (四川大学华西医院)

邱昌建 (四川大学华西医院)

陈 蕾 (四川大学华西医院)

陈佳妮 (四川大学华西医院)

范景秀 (四川大学华西医院)

周 东 (四川大学华西医院)

郭建文 (广东省中医院)

唐向东 (四川大学华西医院)

崔 桃 (华西妇女儿童医院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

围产期神经疾病/陈蕾,周东主编. —北京:人民卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-18788-6

I. ①围… II. ①陈…②周… III. ①围产期-神经系统疾病-研究 IV. ①R714.7②R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 048981 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!

围产期神经疾病

主 编: 陈 蕾 周 东

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: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 13.5

字 数: 338 千字

版 次: 2014 年 5 月第 1 版 2014 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

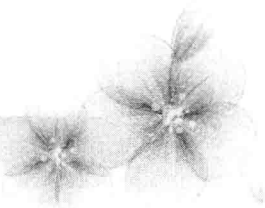
标准书号: ISBN 978-7-117-18788-6/R · 18789

定 价: 43.00 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)

序



围产期女性的神经健康非常重要。近 20 年以来,围产期女性的疾病诊治水平已经有很大进步,但是围产期女性神经系统疾病的患病率和死亡率仍然很高,影响了全世界数百万的家庭。然而,当前依旧缺乏关于围产期女性神经系统疾病相关知识和对策的文献。我们知道,围产期母亲和胎儿的快速生理改变都可以让原本稳定的神经疾病变得难以治疗。这些围产期神经系统疾病关系到母亲和胎儿的共同健康,因此,需要多学科共同诊治,不仅需要产科医师,还需要神经病学、血液学、心脏病学、精神病学、影像和介入方面专家的共同努力。

作者们精心编撰的这本专著,专注于临床实践中遇到的重要问题,也拓展了产科医生和神经科医生的视野。《围产期神经疾病》这本书不仅细致地回顾了近 20 年的相关文献,而且提供了近期关于围产期母亲和胎儿的临床、基础研究进展。在诊断和治疗围产期神经疾病的决策方面,本书提供了我们常见问题的解决方法,同时也提供了一些新的研究内容和新证据。本书共有 9 章内容,包括围产期病理生理学、围产期脑血管疾病、围产期头痛和癫痫、围产期脊髓病和多发性硬化、围产期周围神经病、围产期重症肌无力、围产期精神疾病和睡眠障碍、围产期神经内分泌疾病、围产期系统性疾病所致神经系统损害,几乎涵盖了围产期女性所有常见神经系统疾病的重要诊治问题。

该专著不仅对研究者、住院医生与医学生的教学和研究是非常宝贵的,更重要的是它是中国第一本关于围产期女性神经疾病的专业书籍,并且是由神经科和妇产科医生共同撰写完成的,他们

的合作也是非常值得称赞的。该书提供的重要知识内容不仅可以作为优秀的教学资料,而且可以为患者提供更好的治疗手段,同时可以激发该领域更多的研究发现。在将来,我们希望更多相关学科的专家也能加入到这项写作工作中来,分享他们的专业知识。我们身处海外的这两代医生,非常熟悉危重病诊治所面临的机遇和挑战,我们相信《围产期神经疾病》这本书不仅会领导中国围产期女性神经系统疾病领域的发展,而且对国际领域也会有重要影响。

宁明明

麻省总医院神经会诊中心主任

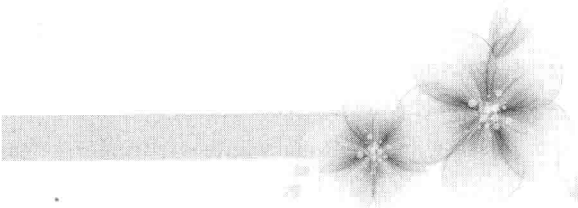
麻省总医院神经内科心脏神经部主任

哈佛医学院神经病学专业副教授

美国医学研究联盟主席

2014年3月

Preface



Neurological health for women in the perinatal period is critical. In the last 20 years, perinatal women's healthcare has made considerable progress, but neurologic disorders in the perinatal period still account for major morbidity and mortality in women's health, affecting millions of families around the world. However, literature is lacking for specific knowledge and management of women's neurological disease in the perinatal period—where even stable neurological disease can become extremely challenging as result of rapidly changing maternal-fetal physiology. Crucial for the health of both mother and infant, the care for complex neurological disease in the perinatal period require a multi-disciplinary approach involving not only obstetricians, but many others specialists such as neurologists, hematologists, cardiologists, psychiatrists, imaging and interventional specialists.

The authors have thoughtfully compiled this comprehensive monograph, broadening their horizons as obstetricians and neurologists to focus on important issues encountered in clinical practice. Their book "Perinatal Neurologic Disease" not only meticulously reviews relevant literature spanning the last two decades, but provides updates on recent progress in basic and clinical research on the maternal-fetal neurological system. In focusing on decision making for the diagnosis and treatment of neurological disorders, they thoughtfully propose solutions to the problems doctors usually encoun-

ter, and identify novel issues that few have identified previously. The book contains nine chapters, regarding maternal-perinatal pathophysiology, cerebrovascular disease, headaches and epilepsy, spinal cord disease and multiple sclerosis, peripheral neuropathy, myasthenia gravis, mental disease and sleep disorders, neuroendocrine disorders, and neurological damage caused by systemic disease, covering with breadth and depth the most common and important neurological issues in women.

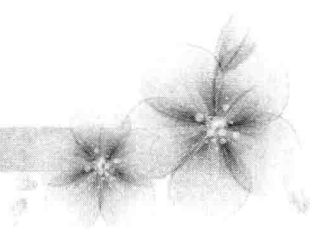
This book is not only invaluable for fellows, residents and medical students' teaching and research, but it is the first professional book focused on women's neurological diseases in the perinatal period in China—a laudable collaboration accomplished by fellow neurologists and gynecologists. The important knowledge gathered here will not only provide excellent teaching materials, but also help to provide better care for patients and stimulate more research in this important field. In the future we hope other specialists will also join this important effort and provide expertise. As two generations of physicians all too familiar with the rewards and challenges of caring for critically ill patients across the Pacific, we believe this book will not only lead the field in China for women's perinatal neurologic disease, but also make a major impact for international endeavors.

MingMing Ning MD MMSc(Neurology and Cardio-Neurology)

Medical Director, Massachusetts General Hospital Neurology Consultation Service, and Director, Cardio-Neurology Division, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital; Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School; and President, American Federation for Medical Research

2014-03

前 言



在不久之前,人类对女性健康的关注和认识还很少,用于妇女的临床决策信息还很有限,大多数还是来自主要以男性为基础的研究。由于对妇女健康的错误观念、文化偏见以及法律和伦理等方面的原因,妇女被排斥在疾病的研究之外。而在男性研究对象上获得的信息、方法常常不完全适合于女性。为了填补这方面的知识空缺,1994年美国国立卫生院(NIH)制定了一项政策,要求一切得到NIH资助的全人类研究项目,都必须包括妇女和少数民族。此后,美国及全世界的科学家们都更加关注女性健康和疾病。发展到现在,这方面已经取得了相当的进步。尤其是近20年来,围产医学在国内外都有相当的进步。围产期神经系统疾病在围产期死亡原因中占重要部分,影响着全世界千千万万家庭的幸福。因此,围产期神经病学越来越多地受到世界的关注,但是目前还缺乏这方面的专著,国内对其重视程度还不够。围产期神经病学涉及很多交叉学科,但是无论是妇产科医师,还是我们的神经科医师以及内外科医师,都很少有人去深究围产期神经疾病的诊断和治疗的特殊性,甚至在全世界都有报道围产期神经疾病被误诊。随着全世界出生率危机的到来,人们对围产医学的关注度逐日上升,本书作者想到了将围产期神经病学的资料进行收集整理,编写本书,希望能够为妇产科医师和神经科医师开阔视野,解决临床工作中遇到的实际困难。

当今社会越来越关注女性,围产期神经病学成为重要的课题。围产期女性特殊的生理情况以及药物代谢的特殊性,导致围产期女性发生某些神经系统疾病的危险性增加,围产期女性接受辅助

检查的局限性,又使我们临床医师对某些疾病的诊断更加困难,围产期女性接受治疗的限制性,往往让临床医师措手不及。几乎所有的临床医师和围产期神经系统疾病患者都面临过上述的诸多诊治和决策困难,这种困难告诉我们必须撰写这本《围产期神经疾病》。目前,国内关注围产期神经病学知识的专业书籍缺乏,没有一本正式出版的关注围产期神经病学的专著,一些围产医学类的综合性书籍关于围产期神经系统疾病的诊治指导内容浅显,疾病种类不全,也缺乏国际上诊治方面的最新进展,不能给临床医师、围产期患者及家属全面的指导。鉴于此,本书作者复习了近20年的文献资料,特别撰写了《围产期神经疾病》一书,不仅仅想强调关注围产期神经病学的重要性,更主要的是想从专业角度,结合近年来国际上围产期神经病学基础和临床研究的进展,针对围产期女性神经系统疾病的诊治和决策问题进行全面的分析,提出解决问题的方法。

本书包括围产期病理生理学、围产期脑血管病、围产期头痛和癫痫、围产期脊髓病和多发性硬化、围产期周围神经病、围产期重症肌无力、围产期精神疾病和睡眠障碍、围产期神经内分泌疾病、围产期系统性疾病所致神经系统损害共9章内容,几乎涵盖了围产期女性所有常见神经系统疾病诊治中遇到的常见问题,适合从事各级临床、教学和科研医护人员和研究生使用。本书还有一个重要特点是,它是国内外首次系统地撰写围产期神经系统相关疾病的专业书籍,且组织神经科医师和妇产科医师共同完成,交叉学科中的难点和重点构成本书的核心内容,在本书中不掩盖该领域研究的空白,将临床医师感兴趣但尚无科学证据的知识点呈现出来,以引导读者向相关方向开展研究。

陈 蕾 周 东

2014年3月 于四川成都

目 录

第一章 围产期病理生理学	1
第一节 概述	1
第二节 妊娠期母体生理学	5
第三节 妊娠与神经系统的相互关系	15
第二章 围产期脑血管病	25
第一节 出血性脑血管病	25
第二节 缺血性脑血管病	36
第三节 脑静脉系统血栓形成	46
第四节 可逆性后部白质脑病综合征	59
第五节 产后可逆性脑血管收缩综合征	70
第三章 围产期头痛和癫痫	89
第一节 头痛总论	89
第二节 偏头痛	94
第三节 紧张性头痛	101
第四节 丛集性头痛	104
第五节 继发性头痛	107
第六节 癫痫	114
第四章 围产期脊髓病和多发性硬化	139
第一节 脊髓血管性疾病	139
第二节 视神经脊髓炎	144
第三节 多发性硬化	159

第四节 脊髓亚急性联合变性·····	185
第五章 围产期周围神经病·····	198
第一节 吉兰-巴雷综合征·····	198
第二节 周围性面瘫·····	208
第三节 上肢单神经病·····	212
第四节 下肢单神经病·····	217
第六章 围产期重症肌无力·····	230
第七章 围产期精神疾病和睡眠障碍·····	250
第一节 抑郁障碍·····	250
第二节 焦虑障碍·····	261
第三节 精神分裂症·····	273
第四节 睡眠障碍·····	294
第八章 围产期神经内分泌疾病·····	317
第一节 围产期内分泌系统的适应性改变·····	317
第二节 下丘脑-垂体疾病·····	326
第三节 甲状腺疾病·····	331
第四节 糖尿病合并妊娠·····	337
第五节 妊娠期钙磷代谢疾病·····	341
第九章 围产期系统性疾病所致神经系统损害·····	357
第一节 妊娠急性脂肪肝·····	357
第二节 肾脏疾病·····	361
第三节 妊娠期高血压疾病·····	384
第四节 妊娠剧吐并发 Wernicke 脑病·····	393
第五节 妊娠合并心脏疾病·····	397
第六节 妊娠合并系统性红斑狼疮·····	400
中英文名词对照索引·····	416

第一章

围产期病理生理学

第一节 概 述

随着医学科学的发展,许多危害人类健康的疾病逐步地减少或被消灭。然而,孕产妇和胎儿、新生儿的发病率和死亡率的改善并不十分理想。孕产期的不利因素可能对新生儿产生危及一生的影响,包括生理、病理及心理发育障碍等,将会给社会、家庭、个人带来极大的痛苦和负担,不利于国家和民族的繁荣昌盛,不利于人类社会的持续发展。如何提高出生人口素质,如何系统地管理和治疗孕产期的系统疾病,已成为迫切而重要的任务。围产医学就是在这样的需求中产生的。

一、围产医学的发展历史

围产医学(perinatology)发展的历史不长,是 20 世纪 70 年代以来新发展起来的一门边缘学科。英国是围产医学发展较早的国家,1900 年建立产科,1949 年制定了国家保健制度,开始管理新生儿,而后,英国逐年统计分析围产期死亡率并做专门的分析研究。从 20 世纪 60 年代起,各国儿科与产科的合作越来越紧密,直到 1967 年,“围产医学”这个词才诞生于德国。此后,围产医学开始被全世界的医学专家所知晓,产科医师不再仅仅关注孕妇,而对腹中的胎儿一无所知,人们也不再只有当胎儿出生

才知道胎儿的好坏或死活。20 世纪 60 年代,被称为“围产医学之父”的 Erich Saling 教授首先获得了胎儿脐带血,并开始了相关检查。因此,围产医学是由产科、儿科、遗传、生理、病理、生化、物理等十多个学科的医护、科技人员共同协作建立的新医学,主要是研究整个妊娠分娩产褥期母体疾病的防治和胎儿的发育、生理病理以及新生儿疾病防治的科学。围产医学的三期目标是:①初期目标:降低孕产妇及围产儿死亡率;②中期目标:降低孕产妇及围产儿发病率、致残率,提高远期生存质量;③终期目标:提高人口素质、延长寿命、提高生活质量。围产医学是促进孕期妇女健康,保障胎儿正常发育,以及新生儿健康成长的重要学科,当然也是衡量一个国家或地区社会经济发展水平的重要标志。

二、围产期定义

围产期(perinatal period)是指围绕孕产妇分娩前后的一定时期,也就是新生儿出生前和后的一定时期。目前国际上对围产期的计算方法有 4 种:①围产期 I:是从妊娠满 28 周(胎儿或新生儿出生体重 1000g 以上)至出生后 7 天;②围产期 II:是指妊娠满 20 周(胎儿达到或超过体重 500g)至新生儿出生后 7 天;③围产期 III:是指妊娠满 28 周(胎儿或新生儿达到或超过 1000g)至新生儿出生后 28 天;④围产期 IV:是指从胚胎形成至新生儿出生后 7 天。

目前国际上不同国家对于围产期的具体定义略有不同。欧洲一些国家将围产期界定为妊娠满 28 周(胎儿或新生儿达到或超过 1000g)至新生儿出生后 28 天,即上述的围产期 III。但在计算围产儿死亡率时,主要是指从胚胎形成至新生儿出生后 7 天之间死亡的产儿的发生率。而在美国围产期是指妊娠满 20 周(胎儿达到或超过体重 500g)至新生儿出生后 7 天,主张以围产期 II 为标准。

我国的围产期是指从妊娠满 28 周(胎儿或新生儿出生体重 1000g 以上)至出生后 7 天。界定值 28 周的意义在于满 28 孕周分娩的新生儿一般能存活,而 66% 的新生儿死亡都发生在出生后 7 天内,计算这个时期内的围产儿死亡率,可有效评价围产期保健工作的质量。随着医学技术的发展和医疗水平的提高,更小孕周的新生儿可以存活,因此也有学者主张将其界限提前,例如美国的围产期则从妊娠 20 周开始计算。

对于人类漫长的生命过程来说,围产期只是其中的一小步,但它是生命中一个相当关键的时刻。如果不能正确处理围产期,做好保健工作,其所产生的不良影响,是无法弥补的。

三、围产期神经病学的重要性

众所周知,神经病学是一门古老的临床学科,几乎伴随医学的产生而产生。早在公元前 17 世纪,最早的医学文献《埃德温·史密斯外科学纸草书》就已经详细描述了颅骨结构、脑膜、脑表面、脑脊液以及颅内压的波动情况,而这也是人类认识神经系统疾病的开端。经过漫长的发展历史,伴随着现代化仪器的创造发明以及各种神经系统药物的研制,神经病学也逐渐发展成熟到今天的现代神经病学,造福了众多的患者。那么,什么是围产期神经病学呢?为什么围产期神经病学很重要?

我们就拿围产期较为常见的一种神经疾病子痫来说,它是引起孕产妇死亡的最常见原因之一。既往有文献报道,15.5% 的孕产妇死亡与孕期高血压有关,而其中一半以上的孕产妇发生了子痫抽搐。据统计,全球每年有大约 50 000 的孕产妇死于子痫。一般情况下,我们认为子痫的发生是由于全身小血管的痉挛,常表现为高血压、水肿、蛋白尿、视力模糊、头痛、少尿等。但是在临床上我们发现,有一部分患者没有上述表现,甚至没有

血压升高(如上述病例),而是表现为咽喉部疼痛、呕吐等,医师如果没有对子痫深入的认识,没有足够的经验,很可能将该病患者考虑为颅内出血、大脑静脉栓塞、颅内感染、代谢障碍等其他疾病而延误诊治。

除了子痫外,其他的神经系统疾病如吉兰-巴雷综合征、可逆性后部白质脑病等在孕产期可能比其他时期有更高的发病率。如果无法全面细致地了解一种疾病的临床特征和生理病理机制,我们又如何最快地作出准确诊断,并以最好的方式治疗它呢?药物治疗是否对胎儿安全?这种发生于孕产期的神经系统疾病值得关注却很容易被临床医师所忽略,如何有效安全地给予治疗就更为困难了。关于围产期女性的药物使用,美国食品和药品管理局(FDA)也有专门的分级标准,见表 1-1。

表 1-1 美国 FDA 妊娠药物分级

妊娠药物等级	说明
A 级	妊娠期患者可安全使用。在设对照组的药物研究中,在妊娠前 3 个月的妇女未见到药物对胎儿产生危害的迹象(并且也没有在其后的 6 个月具有危害性的证据),该类药物对胎儿的影响甚微
B 级	有明确指征时慎用。在动物繁殖研究中(未进行孕妇的对照研究),未见到药物对胎儿的不良影响;或在动物繁殖性研究中发现药物有副作用,但这些副作用并未在设对照组的、妊娠前 3 个月的妇女中得到证实(也没有在其后的 6 个月具有危害性的证据)
C 级	在确有应用指征时,充分权衡利弊决定是否选用。动物研究证明药物对胎儿有危害性(致畸或胎儿死亡等),或尚无设对照的妊娠妇女研究,或尚无对妊娠妇女及动物进行研究。只有在权衡对孕妇的益处大于对胎儿的危害之后,方可使用

续表

妊娠药物等级	说明
D 级	避免应用,但在确有应用指征且患者受益大于可能的风险时严密观察下慎用。已有明确证据显示,药物对人类胎儿有危害性,尽管如此,孕妇用药后绝对有益(如该类药物用于挽救孕妇的生命,或治疗其他较安全的药物无效的严重疾病)
X 级	禁用。对动物和人类的药物研究或人类的用药经验表明,药物对胎儿有危害,而且孕妇应用这类药物无益,因此禁用于妊娠和可能怀孕的患者

围产期神经病学的研究一直是一个缺乏关注,尚待进一步开发的分支领域,等待人们的探索。小至孕妇主诉妊娠时和产后早期注意力、集中力及记忆力有问题,大至围产期缺血缺氧性脑病、可逆性后部白质脑病、癫痫等,这些神经系统症状或者疾病发生在围产期又有不一样的特征、性质,因而治疗、处理方法也与普通成人神经疾病有所不同。而它们一旦发生处理不当,不但危害母亲的生产和后期的健康,甚至危害新生儿的整个生命过程。近年来,围产期神经疾病也越来越引起医师的关注,已经有相当一部分文献报道了围产期神经疾病的流行病学调查结果、诊断和处理等。这个新兴学科包括围产期神经内分泌疾病、围产期脑内感染、围产期脑血管病、围产期脊髓病及围产期周围神经病等多个维度,每一个方面都需要进行更为深入、更有针对性的研究,以应用于临床实践。只有医师更为深刻、全面地理解围产期神经病的性质特征,我们才能正确认识和帮助患有神经疾病的孕产妇治疗疾病。

第二节 妊娠期母体生理学

妊娠期间由于胎儿生长发育的需要,在胎盘激素及神经内

分泌的作用下,母体的解剖结构、生理和生物化学发生了一系列适应性的变化,这些变化贯穿妊娠的整个过程,并且在不同的妊娠阶段其变化形式和幅度也是不同的。这些正常的生理性改变,如不能正确理解,可能会被误以为病理性的改变。同样,这些生理性变化也可能会掩盖或加剧原有的疾病,对母儿造成严重的影响。因此,理解妊娠期母体变化,有助于准确识别异常病理情况,对正确判断和处理妊娠期间的疾病有非常重要的意义。此外,值得注意的是,妊娠期间母体的这些变化,主要是由于胎儿或胎儿组织的生理刺激而发生的,在分娩及停止哺乳后,女性几乎能够完全恢复到妊娠前的状态。

一、生殖系统变化

(一) 子宫

在整个妊娠期,子宫是变化最大的器官。在非妊娠期,女性的子宫类似一个实性结构,重约 70g,宫腔容量约 10ml 或更小。妊娠后,在雌、孕激素的刺激下子宫增大,至妊娠末期子宫重量可增至 1100g,容量增至 5000ml,甚至达 20 000ml。子宫的增大伸展,主要为肌细胞的显著肥大(而非增生),纤维组织的增多,子宫静脉增大为血窦为胎盘供血,血管、淋巴数量与体积的显著增加。此外,肥大的肌纤维相互交错,形成网状,分娩时肌肉收缩,就可对穿过肌层的血管起到结扎止血的作用。

1. 子宫形态和位置的变化 妊娠初期,子宫保持原先的类梨形,第 3 个月时呈球形,到妊娠晚期,因子宫长度比宽度增长速度更快,逐渐呈现为椭圆形。妊娠期的子宫位置,也随着形态的改变而改变。常见后屈位的子宫,可因子宫增大,宫颈峡部前倾压迫膀胱,甚至引起排尿困难、尿潴留。妊娠晚期,盆腔左侧的乙状结肠及直肠常常使巨大的子宫轻度右旋,易压迫右侧输尿管而诱发肾盂肾炎。此外,孕妇呈仰卧位时,子宫压迫脊柱及邻近的大血管,易出现回心血容量不足导致仰卧位低血压综合