

老年神经病学

张美增 谢安木 章 政 主编



科学出版社

www.sciencep.com

老年神经病学

主 编 张美增 谢安木 章 政

副主编 卢 林 张 栩 李军艳

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

郭云良 李环亭 李军艳 李淑媛

刘 敏 卢 林 唐丽瓿 谢安木

薛 莉 于均成 赵洪芹 章 政

张 晨 张美增 张 栩 朱继东

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书简明扼要地介绍了老年人的解剖、生理特点及循证医学在老年神经病学中的应用,详细地介绍了老年人常见的神经系统疾病的流行病学、病因、病理、发病机制、临床表现及防治措施。内容通俗易懂,注重临床实际。

本书适合神经内科及老年病专业医师阅读,也可作为老年医学神经病学专业研究生和进修生的试用教材。

图书在版编目(CIP)数据

老年神经病学 / 张美增, 谢安木, 章政主编. —北京: 科学出版社, 2007

ISBN 978-7-03-019348-3

I. 老… II. ①张…②谢…③章… III. 老年医学: 神经病学 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 102578 号

责任编辑: 向小峰 黄 敏 / 责任校对: 宋玲玲

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 7 月 第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16

2007 年 7 月 第一次印刷 印张: 30 1/4

印数: 1—2 500 字数: 722 000

定价: 98.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换<明辉>)

前 言

随着人类寿命的不断延长,人口老龄化日趋严重。1990年,世界卫生组织(WHO)首次提出“健康的老龄化”目标;1993年,第15届国际老年学会议将“科学为健康老龄化服务”作为会议主题;第47届联合国大会通过决议,确定1999年为“国际老人年”,WHO将1999年的世界卫生日主题定为“积极健康的生活”。进入21世纪,老龄问题已成为全球医学发展的战略性问题。

改革开放以来,我国的国民经济迅猛发展,人们的物质、文化生活水平日新月异,医疗水平不断提高。目前,我国60岁以上的人口已超过10%,我们现已步入老龄化社会。虽然老年人不像年轻人那样精力充沛,但老年人有着丰富的社会和科学知识及工作经验,肩负着培养后代的历史重任。因此,老年医学不单纯是一个医学问题,也是一个社会问题,提高老年人的生活质量,对整个社会的发展具有十分重要的意义。

人的衰老过程中,神经系统的衰老尤其明显,而且直接和间接地影响着其他系统的衰老变化。因此,老年神经系统疾病在老年性疾病中占很大的比例。从另一方面讲,大多数老年神经系统疾病的病因和发病机制尚不十分清楚,病情往往比较严重,目前尚无十分有效的治疗方法。所以,老年神经病学在老年医学领域中显得特别重要。当前,我国三级以上的医院一般都设立了老年医学科或老年神经病学专业组,专门负责老年神经系统疾病的防治,收到了良好的社会效益。部分医学院校开设了老年医学课程,并设立了老年医学硕士点,为老年医学尤其是老年神经病学的发展发挥了积极的推动作用。

为了适应我国老年医学教育事业的发展,我们根据多年的科研、教学和医疗经验,参考国内外有关文献和专著,编写了这本《老年神经病学》,为老年医学和神经病学专业的医务工作者提供一本参考书,也可作为老年神经病学专业研究生的试用教材。由于许多疾病可以发生在任何年龄,而且某些老年性疾病多在中年期就已经发生,同时大部分中年期发生的疾病也往往持续到老年期。所以,本书内容不仅局限于老年期特有的神经系统疾病,同时包括部分在老年、中年甚至青年期均可发生的疾病。由于篇幅所限,本书分总论和各论两部分,总论主要介绍老年人的解剖、生理以及老年神经系统疾病的临床特点,各论主要选择了一部分目前严重影响老年人健康的神经系统常见病和多发病进行介绍,其他少见病不作赘述。

在编写过程中,青岛大学医学院及其附属医院的领导给予了支持,在此表示感谢。

由于编者水平有限,书中难免存在不足之处,衷心希望读者给予指正。

编 者

2007年5月10日

目 录

前言

第一章 概论	(1)
第一节 老年人神经系统的变化	(1)
第二节 老年人神经系统疾病	(3)
第三节 循证医学在老年神经病学中的应用	(5)
第二章 意识障碍	(7)
第一节 概述	(7)
第二节 昏迷	(9)
第三节 持续性植物状态	(26)
第三章 认知功能障碍	(34)
第一节 概述	(34)
第二节 阿尔茨海默病	(39)
第三节 血管性痴呆	(51)
第四节 路易体痴呆	(60)
第五节 匹克病	(64)
第四章 精神障碍	(67)
第一节 概述	(67)
第二节 老年期抑郁症	(67)
第三节 焦虑症	(77)
第四节 睡眠障碍	(80)
第五章 头痛	(89)
第一节 概述	(89)
第二节 紧张型头痛	(92)
第三节 偏头痛	(93)
第四节 丛集性头痛	(97)
第六章 癫痫	(100)
第一节 概述	(100)
第二节 部分性发作	(113)
第三节 全面性强直-阵挛发作	(118)
第四节 失神发作	(120)
第五节 反射性癫痫	(122)

第六节 癫痫性精神障碍	(123)
第七节 癫痫持续状态	(124)
第七章 中枢神经系统感染性疾病	(128)
第一节 概述	(128)
第二节 病毒感染	(128)
第三节 细菌感染	(136)
第四节 真菌感染	(147)
第五节 朊蛋白病	(153)
第六节 脑寄生虫感染	(159)
第七节 神经系统螺旋体感染	(169)
第八节 艾滋病的神经系统损害	(175)
第八章 中枢神经系统肿瘤	(179)
第一节 总论	(179)
第二节 胶质瘤	(189)
第三节 颅内脑膜瘤	(197)
第四节 听神经瘤	(200)
第五节 脑垂体腺瘤	(205)
第六节 血管母细胞瘤	(210)
第七节 脊索瘤	(212)
第八节 颅内转移性肿瘤	(214)
第九节 脊髓肿瘤	(219)
第九章 外伤	(225)
第一节 颅脑损伤	(225)
第二节 脊髓损伤	(232)
第三节 神经损伤	(235)
第十章 脑血管疾病	(240)
第一节 概述	(240)
第二节 短暂性脑缺血发作	(246)
第三节 脑梗死	(249)
第四节 脑出血	(260)
第五节 蛛网膜下腔出血	(267)
第六节 颅内静脉及静脉窦血栓形成	(276)
第七节 脑淀粉样血管病	(280)
第八节 高血压脑病	(282)
第十一章 运动障碍疾病	(286)
第一节 概述	(286)
第二节 帕金森病	(287)
第三节 亨廷顿舞蹈病	(299)

第四节 特发性震颤	(301)
第五节 迟发性运动障碍	(302)
第十二章 中枢神经系统脱髓鞘疾病	(305)
第一节 概述	(305)
第二节 多发性硬化	(305)
第三节 急性播散性脑脊髓炎	(317)
第四节 脑桥中央髓鞘溶解症	(319)
第十三章 神经系统变性疾病	(322)
第一节 概述	(322)
第二节 运动神经元病	(323)
第三节 多系统萎缩	(329)
第四节 皮质基底核变性	(334)
第五节 进行性核上性麻痹	(335)
第十四章 脊髓疾病	(337)
第一节 概述	(337)
第二节 脊髓炎	(340)
第三节 脊髓压迫症	(351)
第四节 脊髓硬膜外脓肿	(358)
第五节 脊柱结核	(359)
第六节 脊髓蛛网膜炎	(361)
第七节 脊髓亚急性联合变性	(363)
第八节 脊髓血管疾病	(365)
第九节 放射性脊髓病	(367)
第十五章 周围神经疾病	(369)
第一节 概述	(369)
第二节 脑神经疾病	(369)
第三节 脊神经疾病	(376)
第四节 其他疾病所致的周围神经疾病	(386)
第十六章 肌肉和神经-肌肉接头疾病	(398)
第一节 概述	(398)
第二节 多发性肌炎	(400)
第三节 包涵体肌炎	(405)
第四节 重症肌无力	(408)
第十七章 自主神经系统疾病	(417)
第一节 概述	(417)
第二节 雷诺病	(419)
第三节 红斑性肢痛症	(423)
第四节 多汗症	(425)

第五节 特发性直立性低血压	(426)
第十八章 神经系统副肿瘤综合征	(430)
第一节 概述	(430)
第二节 副肿瘤性小脑变性	(433)
第三节 副肿瘤性脑脊髓炎	(434)
第四节 副肿瘤性感觉神经元病	(435)
第五节 类肌无力综合征	(436)
第十九章 其他疾病引起的神经系统并发症	(439)
第一节 概述	(439)
第二节 急性缺氧性脑病	(441)
第三节 肺性脑病	(445)
第四节 肝性脑病	(449)
第五节 肾性脑病	(453)
第六节 透析所致的脑病	(456)
第七节 高血糖性脑病	(459)
第八节 低血糖性脑病	(463)
第九节 低钠血症脑病	(466)
第十节 一氧化碳中毒性脑病	(468)
第十一节 酒精中毒性脑病	(471)

第一章 概 论

随着老年人口的增多,与年龄相关的神经系统疾病的发生率也呈逐渐增高的趋势,如阿尔茨海默病、帕金森病和脑血管病等,已经引起神经病学界的高度重视。老年疾病无论在临床表现、诊断和治疗方面都具有一定的特殊性。因此,临床医生必须认真学习相关知识,不断提高老年神经系统疾病的诊疗水平。

第一节 老年人神经系统的变化

2002年4月,在西班牙马德里召开的第二届联合国世界老龄大会,世界卫生组织(WHO)提交了一份题为《积极老龄化的政策框架》的文件。根据WHO的意见,亚太地区把60岁以上定为老年人,北美和多数欧洲国家把65岁以上定为老年人。结合我国情况,采用下列分组法:老年前期为50~59岁; ≥ 60 岁为老年人;60~69岁为低龄老人;70~79岁为中龄老人;80岁以上是高龄老人;90岁以上是长寿老人;100岁以上为百岁老人。

老年人各项生理功能减退,对内外环境的适应能力逐步下降。随着年龄的增加,老年人出现各种身体的变化,如头发斑白、视力减退、皮肤皱纹增多、驼背、身材变矮和耳聋等。

神经系统的老化过程是导致机体衰老的重要因素。人类中枢神经系统的老化常伴有不可逆的功能丧失或下降,老年人神经系统的功能不良可以是原发性、继发性或者是第三类的。原发性改变涉及基本生物学过程的减退,据认为是由生物钟的长期运转所致;继发性改变包括与年龄相关的疾病,其发病率随年龄的增加而上升,这些疾病发生的原因是由于老年人神经系统及其支持结构的脆弱性增大,可塑性和修复能力下降,以及许多损害的积累作用所致;第三类是伤残和疾病损伤性的后果所引起的改变。这三种改变在老年人中常相互影响,形成一系列复杂的神经系统功能障碍。

(一) 形态学改变

1. 大体观察 青年期脑重量平均为1400g,脑的重量在30岁以后就开始下降,但到60岁以后才能看出较为明显的脑萎缩,重量约减轻10%。脑萎缩主要发生在大脑皮质,皮质变薄、脑回变窄、脑沟加宽加深,皮质下灰质和小脑也可发生萎缩,以额叶、颞叶最显著,基底核和丘脑的体积也有所减少,顶叶、枕叶一般不受累。

老年人脑动脉硬化随年龄增加而加重,但其硬化的程度并不与年龄完全平行。由于脑血管硬化或小血栓形成而发生脑软化,使老年人对外界环境的适应能力减退,智力衰退,记忆力下降和性格改变,甚至痴呆。

2. 组织学变化 细胞学的变化出现于40岁以后,到了老年更为明显。脑萎缩主要是

神经元丧失所致。一般说来,脑神经细胞数与年龄成反比关系,每年丧失成年初期的0.8%。至70岁以上,某些脑区的皮质神经元,如颞上回将丧失30%~50%,运动皮质与黑质的神经元减少20%~50%,小脑浦肯野细胞下降25%;而其他部位(如脑干、Meynert基底核)的神经元丧失不多。轴突和树突也伴随神经元的变性而减少,突触联系势必减少。例如,作为“投射神经元”的运动皮质大锥体神经元,出现树突的成分减少,额叶皮质第三层的突触数降低13%。健康老人的脑中还可见嗜银性老年斑和神经元纤维缠结(均为阿尔茨海默病常见的病理改变),为数不多的健康老人脑脊液的生成也下降。除脑部变化外,老年人脊髓的神经细胞数目(如前角细胞和中间外侧柱的交感神经细胞)也减少。后根神经节细胞和周围自主神经节细胞减少,前角细胞和后根神经节细胞出现脂褐质堆积。周围神经的有髓鞘纤维随年龄增长而减少,可以查及脊神经根和周围神经的轴突变性和再生,阶段性脱髓鞘和再髓鞘化,部分肌纤维(如Ⅱ型肌纤维)丧失,部分肌肉体积变小或萎缩。

(二) 生物化学改变

1. 蛋白质 老年人脑内的蛋白质含量随年龄增长而降低,但并非所有的蛋白质均下降,如含有神经元纤维缠结与老年斑内的异常蛋白质同细胞外的淀粉蛋白却是逐渐增加的。有些酶也出现活性降低,包括参加葡萄糖降解的6-磷酸果糖脱氢酶、6-磷酸葡萄糖脱氢酶和3-磷酸甘油脱氢酶等,参与二氧化碳解毒的碳酸酐酶也有所下降。

2. 脂类 脂含量占脑干重50%以上,50岁以后总脂含量开始下降,但由于脑重量的减轻,相应的脂含量可以增加或无改变。60~90岁之间髓磷脂以一种恒定的速率下降,髓磷脂的减少与脑苷酯和氨基乙醇缩醛磷脂(二者均为髓磷脂的主要成分)的脑含量减少具有相关性。老年人脑中的其他脂质如神经节苷酯、胆碱磷酸甘油酯、氨基乙醇磷酸甘油酯、磷脂、神经鞘髓磷脂以及胆固醇等也是降低的。

3. 核酸 中枢神经系统的神经元与其他躯体细胞一样含有等量的脱氧核糖核酸,脑内的含量很少变动。脑内的核糖核酸含量则不同,信使mRNA因其选择性转录特性,在不同类型神经元中变异很大,随年龄的变化在不同脑区也有很大的变异:舌下神经核神经元内的含量在20岁以前是增加的,此后就开始下降直到80岁以上;腹外侧核的运动神经元与Meynert基底核有类似的双相改变,但到50~60岁以后才开始减少;老年人海马下脚区的神经元内RNA浓度增加50%以上;老年人皮质区神经元的RNA浓度却较低。

4. 神经递质

(1) 胆碱能系统:大多数胆碱能纤维起源于Meynert基底核的神经元,胆碱能缺陷常与认知功能的受损有关,智能良好的老人乙酰胆碱含量是否降低尚不清楚,乙酰胆碱的合成酶在正常老年人仅显示轻度改变或不改变,老年人脑中胆碱能受体包括烟碱样受体和毒蕈碱受体可出现许多改变,皮质、海马和纹状体的毒蕈碱受体以及海马的烟碱样受体均减少,丘脑内的烟碱样受体密度降低,而毒蕈碱受体却密度增加。

(2) 儿茶酚胺类和5-羟色胺:儿茶酚胺类神经递质包括多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)以及肾上腺素(AD),这些神经递质对内脏功能、情感和注意力具有控制和调节作用。5-羟色胺的氨基酸前体是色氨酸,参与饮水、呼吸、心跳、体温、睡眠和记忆的中枢调节过程。正常老年人可出现某些儿茶酚胺能和5-羟色胺能神经元的合成能力丧失。随年龄的增长,

尾状核、壳核和杏仁核内的酪氨酸羟化酶(TH, 转换酪氨酸为多巴的酶)的活性有所下降, 只是在 20 岁以前已降低了大部分。多巴脱羧酶(DCC, 转换多巴为多巴胺的酶)在不同脑区变异很大。纹状体内多巴胺的浓度下降尤为明显, 到 75 岁几乎降低 50%。老年人多巴胺 β -羟化酶(转换 DA 为 NE 的酶)的活性则变化不大。TH、DCC、DA 和 NE 的丧失与 DA 能和 NE 能神经元(分别位于黑质和蓝斑内)的丧失相平等。引起 DA 和 NE 降解的酶为单胺氧化酶(MAO)和儿茶酚胺甲基转移酶(COMT), 老年人额叶皮质、纹状体、苍白球及黑质内的 MAO 活性增高, 海马的 COMT 活性增高。 D_1 和 D_2 为多巴胺能受体, 前者与腺苷酸环化酶活性呈正相关, 而后者呈负相关, 人类纹状体每 10 年约丧失 2% 的 D_2 受体, 老人纹状体的 D_1 受体则变化不大。老年人小脑内的 NE 能受体的 β 亚型降低, 此外, 老年人脑皮质中 5-羟色胺能受体也减少。

(3) γ -氨基丁酸(GABA)和谷氨酸: 这两种神经递质分别为抑制性和兴奋性氨基酸, 其代谢是相互关联的。在神经元内, 谷氨酸脱羧酶(GAD)催化谷氨酸转换为 GABA, 而在胶质细胞内, 谷氨酸合成酶介导 GABA 为谷氨酸。GAD 活性在人类皮质区丘脑内随增龄而下降 20%~30%, 其活性在基底核区也有所下降。随年龄增长, 新皮质的 GABA 摄取减少。

(4) 神经肽类: 神经肽类递质也具有神经调节剂的功能, 并与其他神经递质如 NE 和 5-羟色胺一样, 有共同的神经定位。老年人壳核内的 P 物质减少, 额叶皮质、尾核、苍白球、丘脑和下丘脑内的 P 物质不随年龄变动。正常老年人的生长抑素水平在纹状体、额叶皮质、苍白球或黑质内无改变, 神经肽-Y 也无改变。老年人黑质内神经降压素(neurotensin)水平下降 40%, 而额叶皮质、壳核、听神经核、嗅结节、中隔和苍白球内可终身无变化。50~60 岁以后颞叶的血管活性肠肽的含量增加。据报道, 老年人促皮质素释放因子是减少的。在老年人的脑部, 营养障碍的神经轴突和老年斑内能查及生长抑素、神经肽-Y 和促皮质素释放因子。老年人脑脊液中的生长抑素和 β 内啡肽含量无改变。

(三) 生理学改变

正常情况下, 脑通过葡萄糖氧化产生能量而行使功能, 成年人的脑重仅占体重的 2%, 但消耗葡萄糖的量却为全身的 20%, 上述形态学和生化方面的变化, 必然会引起老年人脑部循环阻力增大, 血液流速减慢, 脑血流量与氧代谢率降低, 神经生理功能减退, 表现在记忆力衰退, 思维活动缓慢、行动不敏捷等。神经元需要三磷酸腺苷(ATP)作为能量, 经钙/钾膜泵的活化以维持其膜电位, 支持其电活动。神经电生理测试及有些新技术可以显示和证实老年人的神经生理改变。

第二节 老年人神经系统疾病

老年人因有各种生理、心理和社会方面的问题, 使得老年人罹患各种疾病的概率增高。通常把老年人患有的疾病称为老年病, 国际通用的老年病一般是指老年相关性疾病(age associated diseases, ADD)。老年相关性疾病可分为: ①老年人特有的疾患: 老年性痴呆、老年角化病、老年聋、原发性骨质疏松症、前列腺增生和老年性阴道炎等; ②老年人常见疾病: 肿

瘤、高血压、冠心病、脑卒中、骨关节病、糖尿病、白内障、慢性阻塞性肺部疾患、胃肠道疾患和贫血等;③与其他人群中共有的疾病,如肺炎、肝炎、急性胃肠炎、皮炎、心理疾患和精神疾病等。老年神经疾病在老年人常见疾病中所占比例较大,如痴呆、脑卒中、帕金森病、运动神经元病、继发性颅内肿瘤和老年抑郁症等。

由于老年神经系统疾病损害中枢和周围神经系统,危害性大,致残率高,病死率高,发病率也高。最高发的老年神经系统疾病是脑卒中。1972~1996年北京部分地区脑血管病的流行病学调查显示,患病平均年龄为60.11岁, ≤ 40 岁患者占4.72%, ≤ 50 岁患者占20.73%, ≥ 51 岁患者占79.27%。从病种分布分析看,以脑梗死发病率最高(53.90%),蛛网膜下隙出血发病率较低(9.11%),病死率则以蛛网膜下隙出血最高,脑梗死最低。诱发脑卒中的主要危险因素可归纳为: ≤ 50 岁的为高血压(60.75%)、饮酒(56.02%)、嗜烟(63.96%)及不健康的生活方式(60.75%), ≥ 51 岁的主要危险因素是高血压(84.50%)、高血脂(72.19%)和糖尿病(59.93%)。1986年的全国性调查结果:重症脑血管病的人口标化发病率是115.87/10万,患病率259.86/10万。通过社区健康干预项目的展开,干预后男性脑卒中发病率下降16.3%,女性下降14.8%,提示在社区开展面对广大人群的慢性病预防与控制促进健康活动是经济、有效的手段和途径。

痴呆严重影响老年人的生活质量,其发病机制探讨和治疗一直是临床研究的重点。最常见的痴呆类型是阿尔茨海默病(Alzheimer diseases, AD)和血管性痴呆(vascular diseases, VaD)。绝大部分痴呆的尸解研究表明,AD是痴呆的主要原因,占50%~70%,女性患病率高于男性。老年痴呆的发病率随年龄增长而上升,在欧美各国老年痴呆中,AD约占50%,VaD占15%~20%,混合性痴呆占15%~20%;我国11个城乡普查,60岁以上老年人中,VaD患病率为324/10万人口,AD为238/10万人口,VaD较AD更多见,且城市发病率高于农村。上海市的研究结果表明,55~59岁、60~64岁、65~69岁、70~79岁、80~84岁和85岁以上各组的AD患病率分别为1.5%、2.05%、2.9%、4.66%、11.04%和19.30%;80岁以上的老人甚至可达20%~30%。广州市城区3000名75岁以上老人中痴呆的患病率8.9%,其中AD占7.49%。痴呆患者的病死率大大高于同龄老人。Snowdon在1995年报道确诊为AD的老人6年中病死率达87.5%,其他老人病死率为30.0%。上海市应用Cox比例风险模型预测死亡因素时得出,痴呆在导致75岁以上老人死因中约占1/4,可以说是继心脑血管疾病、恶性肿瘤之后危害老年人生命的主要疾病。通过Bayes方法的荟萃分析显示,高龄、女性和低文化是老年痴呆危险因素。主要的心理社会危险因素有不参加集体活动、对生活不满意、有不良生活事件和抑郁。目前,老年痴呆已成为发达国家的第4位死因。据世界卫生组织预测,到2025年,发展中国家的老年痴呆病人数将占全球痴呆病人总人数的3/4。

在运动神经元疾患中,帕金森病的患病率也随年龄增长而上升,50岁以上为500人/10万人口,60岁以上为1000人/10万人口,70~79岁年龄组达到高峰,大部分地区80岁以后,人群的发病率和患病率有所下降。随时间的变迁,患病率和发病率无波动。不同地区帕金森病患病率不尽相同,中南地区最高,21.1/10万人口,华北地区最低,为9.2/10万人口。有关肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)的流行病学研究证实,ALS大致发病率为每年0.6/10万~1.5/10万。散发性ALS的发病率和病死率,75岁以前随年龄增

加而增长,高峰期在 55~75 岁,75 岁以后急剧下降。有人认为,75~90 岁间 ALS 的发病率和病死率下降,可能与漏诊有关。当症状和体征轻微时,很容易诊断为脑血管病或退行性脊髓病。在大多数发达国家,运动神经元病约占所有死亡原因的 1/1 000。遗传流行病学研究显示,在 ALS 中有 5%~10% 为遗传性,大多为常染色体显性遗传病,已确定 15% 的家族性肌萎缩性侧索硬化症(FALS)存在超氧化物歧化酶基因突变。

脑部肿瘤是最严重致残致死的疾病之一,在神经系统疾病死因构成中占第 2 位。成人原发性脑瘤发病率为 4.9~14.7/10 万人口。美国全国癌症登记记录显示,从 1993 年以后脑瘤发病率每年约增加 1.2%,病死率每年增加 7%,其增加主要发生在 65 岁以上的老年人,从 1980 年以后老年人脑瘤发病率每年增加 2.5%。1968~1988 年,65~74 岁老人的脑瘤病死率约增 50%,而在 75~84 岁组则增至 200%。65 岁以下脑瘤发病率每年仅增 0.7%,同时病死率下降 0.5%。按组织学分类计算,发病率增加的脑瘤主要是分化不良的星形细胞瘤、胶质母细胞瘤与淋巴瘤,认为发病率增加不完全归因于人为因素,也可能与暴露于环境致癌物质的增加有关。

第三节 循证医学在老年神经病学中的应用

循证医学(evidence-based medicine,EBM)的含义是指遵循证据的医学,临床上医生对病人进行的诊断、治疗、预防、康复及其他决策均应建立在当前最佳的临床研究证据、临床专业知识技能及病人的需求三者结合的基础之上。

最佳临床研究证据指与临床密切相关的研究,包括对诊断性试验的准确性及精确性的研究,对预后因素预测强度的研究,以及对治疗、康复和预防措施效果及安全性的研究等。临床研究证据按质量及可靠程序可简要分为五级(可靠性依次降低)。

I 级:所有随机对照试验(RCT)的系统评价/Meta-分析。

II 级:单个样本量足够的 RCT。

III 级:设有对照组,但未用随机方法分组的研究。

IV 级:无对照的系列病例观察。

V 级:专家意见。

临床专业知识技能是指医生应用临床技能及经验迅速判断病人健康状况和建立诊断的能力,以及判定病人对干预措施可能获得的效益与风险比的能力。

病人的需求是指病人所关心和期望的,在做出诊断及制定治疗决策时均应加以慎重考虑,充分体现以病人为中心的医疗模式。

目前,循证医学实践已在很多临床学科受到关注和重视,被公认为 21 世纪临床医学发展的必然趋势,是临床医生必须具备的知识。在老年神经科学领域应用循证医学非常必要:①某些有充分证据表明,有效的医疗措施如卒中单元(stroke unit)并未及时推广,而一些尚无证据证明有效的措施却被广泛使用,例如,缺血性脑卒中急性期国外常用肝素,国内常用尼莫地平静脉滴注;②以病人为中心的高质量临床研究证据不多,大量临床研究的质量有待提高;③第一线临床医生获取最新最佳研究的证据困难等。

因此,老年神经病学临床研究者有责任进行高质量的研究,为神经疾病的临床决策提

供真实可靠的科学依据,并使之容易获得。神经科老年病专业医生有责任去应用高质量的研究结果,使自己为病人做出的各种决策更加科学合理、有效、安全和经济,这就是循证医学在老年神经病学中的临床应用。其基本步骤是:①针对具体病人提出临床问题;②全面收集有关研究证据;③严格评价研究证据;④将研究结果用于指导具体病人的处理。

例如:某医生遇到了1例63岁男性病人,因癫痫大发作就诊。病人既往无类似发作,近期也无头部外伤史,每周饮酒1~2次,发病当天未饮酒。脑部CT正常,脑电图仅为非特异性改变。病人很想知道癫痫再发的危险性有多大。

循证医学的方法是:①提出问题:医生首先提出“是否知道首发癫痫的预后”的问题,并意识到不能回答;②收集有关研究证据:在英特网上进行Medline检索,用主题词癫痫、预后和复发检索,查到了25篇可能有关的资料,其中1篇直接有关,结果显示该类病人1年内复发危险为43%~51%,3年内为51%~60%,如连续18个月未再发作,复发危险性可降低至20%;③严格评价研究证据:这篇论文用临床流行病学的预后研究质量评价标准进行评价,文章真实性和可靠性较好;④将研究结果用于具体病人:将此结果告诉病人,嘱服药及定期复诊,若18个月未发作时可请医生调整药物。于是,病人对自己的预后有了较清楚的了解。

(郭云良 张美增)

参 考 文 献

- 陈启稚,陆建华. 2003. 血管因素与痴呆. 中华老年学杂志,23(4):260~262
- 郭秀娥,刘立,徐勇勇等. 2001. 老年痴呆患病率的多因素贝叶斯 Meta 分析. 第四军医大学学报,22(13):1185
- 赖世隆,温泽淮,梁伟雄等. 2000. 广州市城区75岁以上老年人痴呆患病率调查. 中华老年医学杂志,19(6):450
- 刘鸣. 2001. 系统评价、Meta-分析及在神经疾病的临床应用. 中华神经科杂志,34(6):369~371
- 王新德主编. 1991. 老年神经病学. 北京:人民卫生出版社
- 谢淑萍,赵利杰,刘青. 1999. 北京部分地区脑血管病的流行病学分析. 中华流行病学杂志,20(5):299
- 张新凯,张明园,李春波等. 2001. 血管性痴呆的可能心理社会危险因素. 中国神经精神疾病杂志,27(1):22
- Evidence-Based Medicine Group. 1992. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA, 268:2420~2425
- Rothschild JM, Bates DW, Leape LL. 2000. Preventable medical injuries in older patients. Arch Inter Med, 160(18):2717~2718

第二章 意识障碍

第一节 概 述

“意识”活动包括“觉醒状态”与“意识内容”两个不同但又相互关联的组成部分,前者指人脑的一种生理过程,即与睡眠呈周期性交替的清醒状态,属皮质下激活系统的功能,后者是指人的知觉、思维、情绪、记忆、意志活动等心理过程(精神活动),同时也是通过言语、听觉、技巧性运动及复杂反应与外界环境保持联系的能力,属于大脑皮质的功能。人的“意识清醒”是指人体能对自身与周围环境合理地理解和判断,并能对自身及周围环境产生正确的反应。“意识障碍”(disturbance of consciousness)是指由于某种病因引起人体对自身周围环境及其变化不能理解,或理解错误。患者的觉醒水平及知觉、注意、定向、思维、判断、理解、记忆等许多心理活动间歇性或持续性的障碍。

意识障碍的发病机制可以从大脑皮质的功能活动(意识内容)及其相关的“开系统”来解释。所谓“开系统”是指经典的感觉传导通路(特异性上行投射系统)及脑干网状结构(非特异性上行投射系统)。意识的“开系统”可激活大脑皮质并使之维持一定水平的兴奋性,使机体处于觉醒状态,从而在此基础上产生意识思维内容。意识的“开系统”对意识的存在具有十分重要的作用。“开系统”结构和功能的完整是意识存在不可缺少的两个方面。由于种种病因引起大脑及其相关的“开系统”受损,从而引起不同程度的意识障碍。

意识障碍的分类并不统一,各种分类方法都有其一定的道理,但又不能解释所有的问题,其主要原因是引起意识障碍的原因很复杂,程度不同,表现形式也不一样。

(一) 以觉醒改变为主意识障碍

1. 嗜睡(somnolence) 是最轻的意识障碍,患者主要的临床表现为病理性持续睡眠状态,可被轻度刺激唤醒并能正确回答提问或作出各种反应,但当刺激停止后又很快再入睡。

2. 昏睡(stupor) 指觉醒水平较意识模糊更为严重的意识障碍状态,仅对强烈的或重复的刺激可能有短暂的觉醒,对语言无反应或反应不正确,一旦停止刺激又很快陷入昏睡。

3. 昏迷(coma) 昏迷是严重的意识障碍,患者觉醒状态、意识内容及随意运动严重丧失。昏迷患者对自身及周围环境不能认识,对外界刺激的反应很差或根本无反应,无睁眼运动、自发性语言运动,罕见自发性肢体运动,生理反射正常、减弱或消失,生命体征稳定或不稳定。

根据其程度将昏迷分浅昏迷、中昏迷及深昏迷。

(1) 浅昏迷:患者表现为意识丧失,对高声无反应,对第二信号系统完全失去反应,但对强烈的痛刺激尚可简单反应,如压眶上缘可出现表情痛苦及躲避反应,但角膜反射、瞳孔对光反射、咳嗽反射及吞咽反射及腱反射等尚存在,生命体征一般尚稳定。

(2) 中昏迷:较浅昏迷重。患者表现为对疼痛刺激无反应,四肢完全处于瘫痪状态,虽然角膜反射、瞳孔对光反射、咳嗽反射、吞咽反射等尚存在,但明显减弱,腱反射亢进,病理反射阳性,呼吸循环功能一般尚可。

(3) 深昏迷:患者眼球固定,瞳孔散大,角膜反射、瞳孔对光反射、咳嗽反射及吞咽反射等消失,四肢瘫痪,腱反射消失,病理反射消失,生命体征不稳定,患者处于濒死状态。

此外,近年来,一些学者将脑死亡纳入昏迷范畴,称之为过度昏迷(脑死亡)。脑死亡(brain death)是一种不可逆的脑损害,其主要表现为全脑功能丧失,脑循环终止,神经系统已不再能维持机体环境的稳定性。

(二) 以意识内容改变为主的意识障碍

1. 谵妄状态(deliium) 谵妄状态又称急性精神错乱状态,最常见于急性弥漫性脑损害或脑的中毒性病变,如酒精中毒或巴比妥类药物依赖者的突然停药后,也可见于脑炎或脑膜炎,偶见于右侧半球顶-枕区较大面积的脑梗死。患者表现为觉醒水平差、定向力障碍、注意力涣散,以及知觉、智能和情感等方面发生严重紊乱,多数患者伴有激惹、焦虑、恐怖、视幻觉和片断妄想等,可呈间歇性嗜睡或彻夜不眠等,也可有发热、颤抖及酒精和药物依赖者的间断性谵妄,易伴发抽搐发作。

2. 意识模糊(confusion) 意识模糊又称为意识混浊,是一种较轻度的意识障碍,主要包括觉醒与认识两方面的障碍,常见于老年性缺血性卒中;肝、肾功能障碍引起的代谢性脑病,在系统感染与发热的基础上,再加上一些精神创伤;刚进行过手术的高龄患者;某些药物用量过大及一些营养缺乏的患者。患者表现为淡漠和嗜睡,对时间定向障碍最明显;其次是地点定向,但对自己的辨认则无困难。此外,尚可有注意力缺陷、知觉及思维错误,有时也出现烦躁不安、幻觉、精神错乱等,可见生理性震颤加剧,出现扑翼样震颤和运动性放松困难等运动异常。

(三) 以意识范围改变为主的意识障碍

1. 朦胧状态(twilight state) 意识范围缩小,同时伴有意识清晰度降低。意识活动集中于很窄的范围,对狭窄范围内的各种刺激能够感知,并做出相应反应,常有定向障碍,可有片段的错觉、幻觉和妄想,偶尔出现攻击行为。朦胧状态多突发突止,持续时间多为数分钟至数小时,少数可长至数天。发作结束后多陷入深度睡眠,意识恢复后对病中体验仅能片段回忆,或全部遗忘。多见于癫痫及癔症。

2. 漫游性自动症(ambulatory automatism) 是意识朦胧状态的特殊形式,以不具有幻觉、妄想和情绪改变为特点。患者在意识障碍期间可表现无目的、与所处环境不相适应、甚至无意义的动作。如在室内或室外无目的地徘徊、机械地重复某种日常生活中的简单动作等。通常持续时间较短,突发突止,清醒后对发作过程中的经历不能回忆。在睡眠过程中发生的称之为梦游症(somnambulism),在觉醒状态下发生的称之为神游症(fugue),多见于

癫痫及癔症,也见于急性应激障碍或颅脑损伤并发的精神障碍。

(四) 特殊形式的意识障碍

1. 最低意识状态(minimally conscious state) 是一种严重的意识障碍形式,意识内容受到严重损害,意识清晰度明显降低,但其行为表明存在微弱而肯定的对自身和环境刺激的认识,有自发的睁眼和觉醒-睡眠周期。尽管有意识的行为活动是间断而不连续的,却是可重复的、或能维持足够长的时间以区别于原始反射性活动。

确定患者存在有限的、然后是肯定的自我或环境意识活动,是诊断最低意识状态的基本依据,具体表现下述一个或几个可重复的或较持续的行为:①执行简单指令;②用姿势或言语表达是或否(无论是否正确);③表达可理解的言语;④有目的行为,包括偶尔发生的对应于环境刺激的、非反射性的运动或情感活动。

2. 持续性植物状态(persistent vegetative state, PVS) 持续性植物状态是一种严重的意识障碍,患者表现为双眼睁开,眼睑闭合自如,眼球无目的的运动,貌似清醒,但其知觉、思维、情感、记忆、意志及语言活动均完全丧失,对自身及外界环境不能理解,对外界刺激毫无反应,不能说话,不能执行各种动作命令,肢体无自主运动,这种意识障碍是单纯的高级神经活动的极度抑制,而皮质下觉醒状态依然存在的分离状态。

第二节 昏 迷

昏迷(coma)是指由于各种病因导致的高级神经中枢结构与功能活动(意识、感觉和运动)受损所引起的严重意识障碍。

(一) 病因

昏迷的病因分为颅内疾病和颅外疾病两类。

1. 颅内疾病 颅内疾病可见于颅内的局限及弥漫性疾病,如大脑、脑干、小脑出血,占位性病变,感染等,其可分为以下种类。

(1) 脑血管病:脑出血(丘脑出血、基底核出血、桥脑出血、小脑出血、皮质下白质出血、脑室出血等),蛛网膜下腔出血(动脉瘤引起的出血、脑动脉畸形引起的出血、动脉硬化引起的出血等),大面积脑梗死,脑干梗死,小脑梗死等。

(2) 颅内占位性病变:各种脑肿瘤、脑囊肿等。

(3) 颅内感染:乙型脑炎、森林脑炎、化脓性脑膜脑炎、病毒性脑炎等其他原因引起的脑炎、脑膜炎、脑脓肿、脑干脓肿,严重脑囊虫病,脑血吸虫,脑原虫病,脑弓形虫病,脑内结核,隐球菌性脑炎等。

(4) 颅脑外伤:脑震荡、脑挫裂伤、脑弥漫性轴索损伤、颅内血肿等。

(5) 癫痫:全身性强直-阵挛性发作。

2. 颅外疾病

(1) 系统性疾病:①肝性脑病;②肺性脑病;③肾性脑病(尿毒症、平衡失调综合征、透析脑病等);④心性脑病(心脏停搏、心肌梗死、严重心律失常等);⑤胰性脑病;⑥糖尿病性