

老年神经病学

王新德 主编

·人民卫生出版社·

老年神经病学

王 新 德 主编

人 民 卫 生 出 版 社

老年神经病学

王新德 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 19印张 4插页 440千字

1990年8月第1版 1990年8月第1版第1次印刷

印数: 00,001—2,600

ISBN 7-117-01314-1/R·1315 定价:15.05元

〔科技新书目217—257〕

前 言

这个世纪以来，由于人类社会经济文化、医学科学的发达，人们的生活水平和健康水平不断提高，人口死亡率明显下降，人口平均寿命逐渐延长，使老年人在全人口中的比例迅速提高。1982年我国人口调查60岁以上老年人占全国总人口的7.63%，仅从这个比例来推算，我国10亿人口中老年人的绝对数字就有7600万以上。随之人口老化而来的是老年疾病的发病率也逐渐上升，特别是老年人神经系统疾病更为突出。本书是为了适应这种需要而编著的。

本书共分二十四章，由全国从事老年神经病学和老年心理学专家、教授所撰写。第一章第四章是有关老年神经病学的基础，如老年神经系统组织学、神经生物化学、神经电生理的改变及老年人神经系统疾病的流行病学；第五章至第九章叙述老年人临床神经系统检查和特殊检查如电生理和颈动脉多普勒超声断层扫描检查，并介绍了老年人的记忆、睡眠及其障碍；第十章至二十二章重点介绍老年人神经系统疾病的常见病如脑血管病、帕金森病、老年人痴呆、老年人颅脑外伤和老年期抑郁症等。最后两章分别叙述老年人神经系统的护理和康复医疗。

由于我们的水平所限，错误在所难免，尚祈读者批评指正。

王新德

1989年8月

TA34/SE

作 者

王新德 卫生部北京医院
王福权 卫生部北京医院
尹玉琢 北京老年医学研究所
冯而娟 上海医科大学神经病学研究所
许淑莲 中国科学院心理研究所
李 金 卫生部北京医院
陈学诗 北京市安定医院
陈街城 上海医科大学华山医院
汤慈美 中国科学院心理研究所
杨秉贤 中日友好医院
郑剑晖 卫生部北京医院
罗 毅 解放军总医院
赵雅度 北京神经外科研究所
赵 馥 中山医科大学第一附属医院
徐文倩 卫生部北京医院
蒋大介 上海医科大学神经病学研究所
蒋景文 卫生部北京医院
谭铭勋 北京协和医科大学协和医院

目 录

第一章 老年神经系统的组织学改变	1
一、老年期神经系统的衰退	1
二、老年期神经系统衰退的机理	5
三、与年龄有关的疾病	6
四、老年期神经系统变性疾病的组织学改变	6
第二章 老年人神经系统生物化学改变	8
一、分子遗传方面的改变	8
二、蛋白质的改变	10
三、神经肽的改变	10
四、神经递质的改变	11
五、脂类的改变	14
六、脑代谢的改变	15
七、金属离子的改变	16
八、水份的改变	16
第三章 老年人神经免疫学的改变	18
一、胸腺微环境与免疫衰老	18
二、神经免疫的特点	21
三、神经免疫系统的衰老与疾病的关系	24
四、脑脊液中免疫球蛋白、补体及淋巴细胞的改变	31
第四章 老年人神经系统疾病流行病学	36
一、概述	36
二、定义和研究范围	36
三、特点和重要性	37
四、老年神经流行病学研究方法	39
五、老年神经系统疾病分布特征	42
六、几种常见的神经系统疾病	51
七、老年神经疾患的预防	55
第五章 老年人临床神经系统检查	58
一、采集老年人病史的困难	58
二、老年人神经系统的检查要点	59
第六章 老年人的电生理检查	64
一、老年人的脑电图特点	64
二、脑电图临床应用	67
三、老年人肌电图	68
四、肌电图检查的适应证	69
五、老年人诱发电位(EP)	71
第七章 老年人记忆和记忆障碍	77

一、记忆心理概述·····	77
二、增龄发生的记忆变化·····	78
三、某些老年神经系统疾病时的记忆障碍·····	83
✓ 第八章 老年人睡眠和睡眠障碍·····	88
一、睡眠生理和发生机理·····	88
二、老年人的睡眠随增龄而发生的变化·····	90
三、引起老年人失眠的原因·····	91
四、老年人应用安眠药应注意的几个问题·····	93
五、安眠药的选择·····	94
六、老年人嗜睡·····	96
第九章 老年人颈动脉系统多普勒超声断层扫描检查·····	98
一、脑中风和颈动脉系统颅外段病理生理·····	98
二、实时B型多普勒超声断层扫描方法·····	99
三、实时B型多普勒超声断层扫描的适应证·····	102
四、实时B型多普勒超声断层扫描的优点和缺点·····	102
五、我国健康人颈动脉系统颅外段动脉硬化的研究·····	102
六、短暂性脑缺血发作患者的颈动脉系统颅外段动脉硬化的研究·····	106
✓ 第十章 老年人脑血管疾病·····	109
一、老年人脑血管疾病概述·····	109
二、老年人脑血管疾病的危险因素·····	109
三、出血性脑血管疾病·····	111
四、缺血性脑血管疾病·····	115
五、老年人脑血管疾病的诊断·····	121
六、老年人脑血管疾病的治疗·····	124
第十一章 老年人脑肿瘤·····	127
一、老年人脑肿瘤的发病率·····	127
二、老年人脑肿瘤的病理类型·····	127
三、老年人脑肿瘤的临床表现·····	131
四、老年人脑肿瘤的诊断·····	132
五、老年人脑肿瘤的治疗·····	133
第十二章 老年人癫痫·····	137
一、老年人癫痫流行病学·····	137
二、癫痫的分类·····	138
三、病理生理·····	139
四、老年人癫痫常见的病因·····	140
五、老年人癫痫与精神障碍·····	140
六、诊断和鉴别诊断·····	140
七、老年人癫痫的预后·····	141
八、老年人癫痫的治疗·····	141
九、癫痫持续状态的治疗·····	142
第十三章 老年人帕金森病·····	143
一、帕金森病的分类·····	145

二、老年人原发性帕金森病的临床症状	146
三、老年人原发性帕金森病的鉴别诊断	149
四、老年人原发性帕金森病的治疗	150
五、帕金森病功能障碍记分法	157
第十四章 老年人痴呆	160
一、老年性痴呆的病理表现	161
二、血管性痴呆	162
三、老年性痴呆的发病机理	162
四、老年性痴呆的临床症状	165
五、老年人痴呆的诊断	166
六、老年人痴呆的鉴别诊断	170
七、老年人痴呆的治疗	172
八、老年人痴呆的预防	173
第十五章 老年人颅脑外伤	174
一、老年人颅脑外伤特点	174
二、颅脑外伤的作用方式和机理	175
三、颅脑外伤常见的症状及体征	177
四、颅脑外伤类型	180
五、颅骨骨折	180
六、脑震荡	181
七、脑挫裂伤	181
八、脑干损伤	181
九、颅内血肿	183
十、老年人颅脑外伤鉴别诊断及辅助性检查	186
十一、老年人颅脑外伤的治疗和预后	188
第十六章 老年期抑郁症	192
一、轻度情绪抑郁	192
二、内源性抑郁症	193
三、反应性抑郁症	195
四、隐匿性抑郁症	196
五、疑病性抑郁症	197
六、更年期忧郁症	197
七、老年期抑郁症与老年性痴呆的鉴别	199
八、老年期抑郁症的治疗	200
九、对老年期抑郁症患者的监护	202
第十七章 老年人急性意识模糊状态(谵妄)	204
一、病因	204
二、临床症状	205
三、发病机理和神经病理生理	206
四、临床诊断	207
五、鉴别诊断	208
六、治疗	209

第十八章 老年人周围神经病变	211
一、老年人周围神经系统形态学和生理学的改变	211
二、老年人周围神经病变的临床意义和分类	212
三、老年人常见的多发性周围神经病变	213
四、老年人常见的单神经病变	219
第十九章 老年人肌病	222
一、骨骼肌正常结构	222
二、骨骼肌病理改变	224
三、肌肉的老年性改变	226
四、常见的老年人肌肉疾病	231
第二十章 老年人颈、腰椎病	236
一、颈椎病	236
二、颈椎后纵韧带骨化	243
三、腰椎骨关节病和椎管狭窄症	244
第二十一章 老年人三叉神经痛	251
一、病因和发病机理	251
二、临床症状和体征	253
三、诊断和鉴别诊断	254
四、老年人三叉神经痛的治疗	255
第二十二章 老年人常见的神经系统症状	258
一、老年人眩晕	258
二、老年人晕厥	264
三、老年人排尿障碍	265
四、老年人排便障碍	268
第二十三章 老年人神经系统疾病的护理	270
一、老化引起的主要生理特点	270
二、老年神经系统的解剖生理特点	271
三、老年神经系统疾病的护理	271
四、老年神经系统几种常见病的特殊护理要点	277
第二十四章 老年人神经系统疾病的康复医疗	284
一、脑血管疾病的康复医疗	284
二、帕金森病的康复医疗	291
三、神经系统疾病引起的言语障碍的康复医疗	294

第一章 老年神经系统的组织学改变

老年神经系统的组织学改变包括人类进入老年后神经系统的退化性改变和老年期神经系统变性疾病时的组织学改变。

一、老年期神经系统的衰退

世界上的各种生物由于生物学的进化和遗传学的特征决定了各种生物有不同的生命周期。例如兔子可存活 5~10 年,红猴生命为 20~25 年,非洲大象存活期为 70~75 年, Galapagos 群岛的龟可活到 100 年,人类平均 75 岁左右。公共卫生、医疗保健工作的开展可以延长生命,但也无法使人长生不死,世界上只有少数远距离的山区的人们如高加索山脉地带,秘鲁、克什米尔等山区的人们有些可活到 120 岁或更长。这就是说人都是要死的,都要经过衰老的过程,那么神经系统也不例外。1825 年英国的 Gampertz 根据原始的生物学资料进行统计,发现死亡率与年龄之间呈对数比值的关系。

对生物学家和医生来说,不仅要研究“死亡”,更有意义的是要研究如何保持生命的有效活力,即对疾病的抵抗力和体内各器官的有效功能。所谓“老化”,即意指生命的有效活力进行性下降。人到中年以后,各器官功能就开始衰退了。

全身的衰老现象表现为生长的停滞、皮肤起皱纹、头发变灰白、牙齿脱落、生殖腺萎缩、感觉迟钝、步态呆板、肌力减退、思想僵化、记忆力下降。许多学者研究了人类从 30~75 岁有以下的结构和功能的下降(表 1-1)。

表 1-1 人类从 30~75 岁时各结构和功能下降(%)

脑重量	10
脑血流	20
运动后血液酸度的恢复	83
静止期心搏出量	30
肾小球数	44
肾小球滤过率	31
神经纤维数	37
神经传导速度	10
味蕾数	64
运动时氧最大利用量	47
生命活动能量	44
握力	45
基础代谢率	16
水份含量	18
体重	12

(一)老年期神经系统的临床征象 众所周知老年人多虚弱、懒散、固执、喜回忆往

事，行动缓慢，俯身拖步，双手震颤，语音细弱并带颤音，行为幼稚，视、听力减退，嗅觉迟钝，领会力减弱，瞳孔缩小，对光反应迟钝，两眼上视受限，趾、足震动觉减弱，精细的共济运动障碍，肌力减弱，特别是双小腿变细，跟腱反射消失。从中年到老年智力开始下降，但每个人不一样，许多有名的科学家如天文学家伽利略70岁以后还做出更大的贡献。

(二) 神经系统衰老的形态学改变 现代有关这方面的资料尚不够完全，并且尚有争论。比较一致的认为是脑的重量有减少，脑的细胞减少，但细胞减少并非整个神经系统均匀一致。

1. 脑的重量方面 从成年早期到老年，平均男性的脑从1375 g下降到1232 g，将近减轻150 g。减轻的原因推测是由于神经细胞的变性，胶质替代的结果。

2. 神经细胞的丧失 以腰骶段的前角细胞，后根神经节的感觉细胞，小脑的浦金野细胞，脑干的蓝斑核的细胞丧失最明显，达30~35%。前庭神经核和延脑的下橄榄核几乎一生中不变。Morrison等已证实脊髓的神经细胞、髓鞘纤维，随着年龄的增长呈进行性消失。

60至80岁以后，大脑皮层的神经细胞也逐渐减少，明显的丢失是皮层的第2、4层的小神经细胞，即内、外颗粒层。Scheibel等发现额叶和颞上回的神经细胞树突和它的棘成比例地丧失，特别是大脑皮层第3、5层神经细胞水平向树突的减少为明显。

3. 老年斑的出现 组织学上可见到特异的嗜银性老年斑(图1-1)。老年斑多分布在大脑皮层，特别是额叶和颞叶，也可发生在深部灰质的杏仁核、纹状体、丘脑，偶在脑干内，但不在白质内出现。老年斑的中央是嗜银性核心及无形的细胞外物质，是对有害因素的原发性胶质反应所产生。其周围是不规则的透明环，此环之外有一圈颗粒状、微丝状的嗜银物质及增粗的纤维型星形细胞的混合物。星形细胞围绕在斑的周围，细胞突可伸入其中，小胶质细胞则进入斑内。斑块大致呈球形，直径约5~10nm。斑块位置并

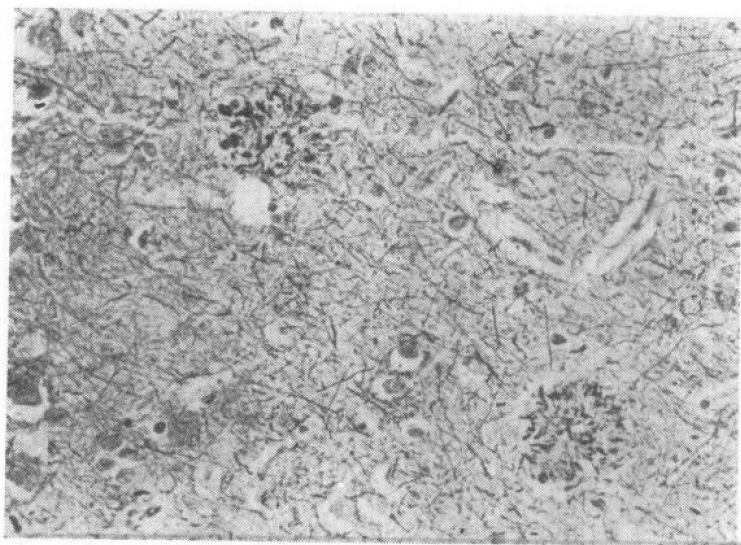


图 1-1 老年斑

正常老年颞叶皮层。石蜡切片，Bodian 银染色×200。

不完全符合血管分布。这种斑可来源于变性的神经细胞或胶质细胞或血管，而斑块的基础并不都是淀粉样物质。电镜研究证明老年斑的超微前体是变性的神经纤维，即无髓鞘的神经元突起。神经系统的老年斑是否就是衰老的标志？有些研究报告，随着年龄的增长，大脑皮层和基底节的老年斑增多。典型的老年斑是在阿茨哈默（Alzheimer）型老年性痴呆中最明显。有人报告80岁以后几乎没有人没有老年斑的。然而，Tomlinson和他的同事发现正常精神状态（即智能完全正常者）很少有老年斑，但在精神状态不正常，阿茨哈默型痴呆中都很多。

4. 神经原纤维缠结的出现（神经原纤维变性） 神经原纤维变性最常见于海马皮层，是神经细胞浆内的原纤维的增粗和缠结。在早期可见一种粗黑节从神经细胞的顶树突穿过胞体而达基底部，沿着第一条带又增加了更多的带，以致形成一束（图1-2）。

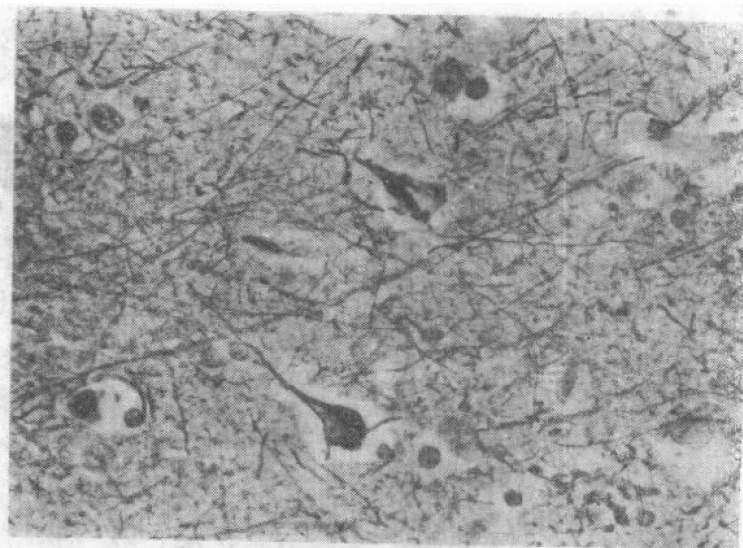


图 1-2 神经原纤维缠结
正常老年额叶皮层。石蜡切片，Bodian银染色×400

许多作者引证阿茨哈默型老年性痴呆的老年斑、神经原纤维缠结和淀粉样变，为人类老年期神经系统衰老的基本组织学改变，Roth等认为各种不同程度的痴呆中，有如上改变的发生率为0.8%。这些学者以及其他支持者，只不过认为阿茨哈默型老年性痴呆是反映了神经系统衰老的一个加速过程。Adams等则有相反意见，作者也支持Adams的观点。我们认为阿茨哈默病是一种疾病，是与年龄有关，好像脑血管疾病一样，是中年以上老年人的疾病。有些人甚至还未衰老，却因患上了脑血管病而痴呆了。阿茨哈默病是神经系统的一种变性疾病，常发生于50~60岁，但不是所有的老年人必患这种病，故阿茨哈默病不能代表神经系统衰老的特征。持这种观点者，有以下论证：①老年斑和神经原纤维变性不能反映生物脑的衰老过程。从生物学观点来看，人也是动物，也具有与其他动物的共同特征，但只有在老年的狗、猴子中可发现一些老年斑，却无神经原纤维缠结的改变；②有些最严重的阿茨哈默病却不发生在老年人，而发生在中年人；③如同阿茨哈默病的脑的病理组织学改变，可以在其它疾病中见到如：拳击性痴呆（Dementia pugilistica），拳击后晕头转向的状态（Punch-drunk state）、脑炎后帕金森病、进

行性核上性麻痹和实验性中毒,如铝、长春花碱 (vincristine)、长春新碱(vinblastine)、秋水仙碱 (colchicine) 等动物的脑中可发现老年斑和神经原纤维缠结。

从以上论证来看,阿茨海默病的神经病理改变并不能代表老年期衰老的神经系统特征。阿茨海默病只是属于早老期的一种变性疾病而已。

5. 脂褐素的出现 (图 1-3) 神经细胞浆内脂褐素的增加可反映神经系统衰老的组织学特征。脂褐素是神经细胞胞浆内的黄色颗粒。普遍认为脂褐素的存在是脂质的氧化与蛋白质和不饱和的肽类的聚合。当神经细胞老化或坏死时则释放出来,当组织氧化与抗氧化的比例系数增加时,则脂褐素增加, Vit C、Vit E、谷胱甘肽(glutathione)、半胱氨酸 (cysteine)、巯基蛋白 (sulfhydryl proteins) 是具有抗氧化作用的,故近年来有用这些药物来抗衰老。

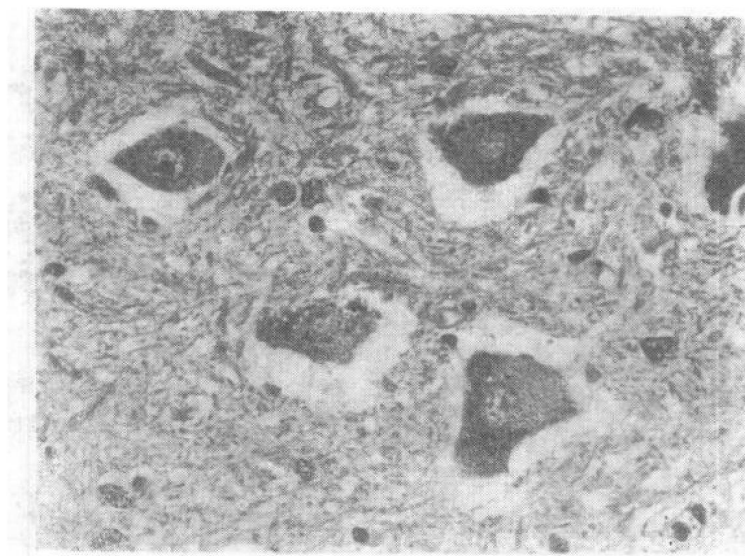


图 1-3 正常老年人延脑橄榄下核神经细胞内脂褐素。

HE染色×400

脂褐素的出现,是神经细胞脂质的变性。长期以来,神经病理学者有两种相反的观点,传统的观点认为脂褐素的沉积代表着退化的过程,另一种站得住脚的观点,则认为脂褐素是对神经元的变性起保护作用的。陈文俊等以生后2天至89岁的87例人脑为材料,对齿状核和下橄榄核神经元脂褐素进行研究,生后2天、7天和8天的婴儿的两个核团神经元内均发现脂褐素,并随年龄增长而增加,以25~34岁间增加最为迅速。脂褐素沉积的加速并不伴随神经元减少,说明脂褐素沉积和神经元的死亡并无直接关系。

6. 颗粒空泡变性的出现 颗粒空泡变性常见于海马的锥体细胞,在受累细胞的胞浆中含有直径3~5nm的透明空泡,在空泡中央有一个约1nm大小的颗粒。此中央颗粒不能Nissl法染出,用苏木紫伊红可染得非常清楚。如空泡很多而达12个以上时,细胞轮廓增大且不规则,胞核偏位。在60岁以下的人很少有这种改变,年龄越大则改变显著,在80岁左右时,可有75%的人其海马神经元受到侵犯。

7. 嗜刚果红血管病变的出现 这是脑内和软脑膜小动脉血管壁弹力层中周边一团无结构的物质,在纹状体区最明显,在高倍光镜下呈网状或放射状。有时这种淀粉样物

质从变性血管外壁上突出,有如小疣或成碎片离开血管,散在地分布在组织中。此物质的超微结构与淀粉样物体类似。

此外,许多作者报道,小血管壁改变明显,主要是小血管壁轻度增厚和透明样变,毛细血管外周纤维化,由此脑血流减少,造成器官的(脑的)血原性萎缩,这就是脑动脉硬化。

二、老年期神经系统衰退的机理

(一) 生化与酶的改变 已有许多有关老年脑组织的生化研究,发现神经细胞和有髓纤维的减少与细胞的成分核糖核酸、去氧核糖核酸、脑甾(糖脂)的减少成正比。同时脑内的酶亦减少,氧和葡萄糖的摄入降低。近来Bowen与其同事对阿茨海默病、脑血管病和同年龄的正常对照组测定颞叶中的酶,发现胆碱乙酰转移酶,除了在正常对照组外,其它疾病组均有明显的减少,这与神经细胞的丧失有关。但还未能肯定这种酶的改变,仅仅是反映神经细胞的减少,还是一种具有年老改变特征的重要意义。

(二) 神经细胞退化的细胞学基础 神经细胞和某些肌细胞是具有高度特性的不分化细胞,在生命早期即停止分裂,出生时即达到最大数量,每个细胞必需持续存活历经整个人的终生。不论是人的老化或疾病,神经细胞一旦被破坏,则永不被代替。由于各个细胞的生命周期不完全一致,只要有相当数量的细胞在早期死亡,则会出现神经功能的缺失,神经细胞的衰退起始于人体生长或成熟的末期,生命后期则破坏加速。

导致神经细胞死亡的原因,目前还不完全清楚,从细胞的形态学来看,人类或动物胞浆内脂褐素的堆积是细胞变老的可靠指标。故将这些黄色颗粒的脂色质(脂褐素)称为“老年色素”,那么这些含有脂褐素的神经细胞又有什么改变呢?在细胞培养中,可见神经细胞体积缩小,尼氏小体和线粒体减少,胞浆比原来缩小;胞核亦变小,核膜皱褶,核仁变性。又通过组织化学的方法发现氧化和磷酸化过程的酶缺乏,神经细胞的树突丢失,由此突触的面大大减少,脂褐素的存在是组织氧化与抗氧化的比例系数增加。故我们可以说导致神经细胞衰老与死亡的原因之一是酶与辅酶的缺乏,组织的氧化力强而抗氧化作用的力减弱。

又从细胞的分裂现象进行研究,过去Alexis Carrel原始的观点认为,鸡的细胞即使在无营养的情况下也可永远地分裂下去,但Hayflick和其同事在组织培养中对细胞天生的分裂能力进行了研究,并作出正确的回答,他们发现纤维母细胞的分裂次数是有限的,并不是永远的。婴儿的纤维母细胞可分裂50次,20岁的人纤维母细胞的分裂减少为20次,80岁的只有20次。肝脏细胞、血液中的白细胞、神经胶质细胞的分裂也是有限的。这种分裂次数的有限性是决定于细胞有丝分裂的遗传性。在细胞培养的生命周期的末期,可见到染色体的畸变和某些细胞分裂的怪异现象,这些怪异现象是否为人类老化的特征还不清楚。从肿瘤转移处的肿瘤细胞的培养中染色体的畸变(见到正常二倍体的46个染色体变为复合倍体,并带有50~350个异常的染色体)中的现象,使Hayflick得到一种假设:由于老年时遗传程序的退化,鉴别力丧失,其时细胞分裂的DNA蛋白合成被过度的错误复制破坏了,而且产生更多错误的酶,最后导致细胞的死亡。由此可见,老年期细胞分裂的遗传程序的破坏是导致细胞死亡的又一原因。

三、与年龄有关的疾病

在整个成年期间都贯穿着逐渐衰老的基础过程。如果某些人的寿命相当长,就会出现细胞的分裂与功能障碍,表现出各种衰老的征象,有部分人是真正因为衰老(老年)而死亡的。但是绝大部分人不是老死,而是死于某些疾病。老年期多数由于心、脑血管疾病、肿瘤、肺部感染以及神经系统变性病(阿茨海默病等)而死亡。

脑动脉硬化是一个最常见的病因。严重程度也不与年龄相平行,有的30~40岁已很严重。血压正常者,其动脉硬化的病灶是散在的,呈粥样硬化,粥样硬化斑块常在颈动脉和基底动脉。有高血压者,病变弥漫,常扩延至大脑与小脑动脉的小分支,70岁后死亡的尸解有半数以上有大脑浅层的陈旧或新鲜的软化病灶(血栓形成或栓塞),有明显动脉硬化的老年人的基底动脉增大和弯曲。

随着年龄的增长,颅骨增厚,额内肌过度骨化,称为Stewart-Morel Morgani综合征,是一种老年妇女的疾病,常伴肥胖和多毛,病变局部硬脑膜与软脑膜粘连,呈牛奶斑点状,其余无特殊病变。

众所周知,肿瘤的发生多在成年的早期和中期,随着年龄的增长,肿瘤发生率反而下降。这同肿瘤细胞的发生与细胞的分裂功能是有关的,细胞有丝分裂后很少发生肿瘤,故60岁以上肿瘤的发生率反比50~60岁的下降。

因为老年人许多器官的功能均有缺陷,致病因子尚未达到一般足够的致病条件时,老年人已经不能忍受,甚至病倒、死亡,而尸解时可找不到一个明确的致死的疾病。

四、老年期神经系统变性疾病的组织学改变

其中最主要的是弥漫性脑萎缩症,发生在早老期或老年期。

(一) 阿茨海默病 脑组织呈弥漫性萎缩,脑回变窄、脑沟变宽、侧脑室与第Ⅲ脑室呈不同程度地对称性扩大。萎缩部位以额和颞叶最明显,显微镜下见神经细胞广泛性丧失,以大脑皮层和基底节为最突出,残余的神经细胞树状突丧失,使神经细胞彼此聚集靠拢。星状胶质细胞代偿性的增生,另有三个特征性的组织学改变:①老年斑(已在前面详细描述);②神经原纤维缠结:神经细胞胞浆中的神经原纤维变性、嗜银染色呈弯曲状,如妇女的头发缠结,电镜下可见缠结为弯曲的成群的小管;③神经细胞的颗粒空泡变性,以海马的锥体细胞的变性为最明显。

1982年Blocq等把老年斑命名为粟粒状病变,1907年Alzheimer 对一个51岁的有5年病程的进行性痴呆的妇女尸解,也发现贯穿大脑皮层的粟粒状病变和神经原纤维变性,由此而命名为阿茨海默(Alzheimer)病,1910年被Simchowicz命名为老年斑。

该病的发病机理可能与缺少乙酰胆碱转移酶有关,它是合成乙酰胆碱递质的主要酶。

阿茨海默病的组织学改变与其它神经疾病的关系:不少研究发现,阿茨海默病与帕金森病有关,有大量的Lewy小体(是帕金森病的病理特征)出现在阿茨海默病的脑中,这发现无疑地可解释帕金森病的高痴呆发生率,另外关岛的运动神经元疾病又有帕金森病的症状,又有痴呆,它们的大脑皮质和黑质的神经细胞中主要出现神经原纤维的变性。

(二) 帕金森病 以往对该病的病理解剖结论比较模糊。近来神经病理学家认为该病的黑质,蓝斑核的有色素的细胞丧失,肉眼表现该处呈白色,镜下色素细胞大量丧失,

存活的细胞胞浆中有嗜酸性包涵体,称Lewy小体。有时还可见神经原纤维缠结,其它部位也可发现神经细胞丧失和Lewy小体,但这些部位的细胞丢失的数量比较小,而且不一定是肯定有细胞丧失,这些部位包括交感神经节、壳核、尾状核、苍白球和未定带。

以上的细胞学征象也偶可出现在老年而无帕金森病症状的人。然而,这些人几年后也可能发展为帕金森病。

(三) 皮质纹状体脊髓变性 (Cortico-striato-spinal degeneration) 1921年Jakob描述了该病,当时称为痉挛性假性硬化,是一种中年或老年的少见疾病,最主要的特征为进行性痴呆,常伴有肌阵挛性痉挛。本病常以行为异常,无欲状态及记忆力障碍起病,迅速发生进行性痴呆,由于锥体束受损而出现下肢无力与痉挛,基底节受损可出现肢体强硬、运动缓慢、震颤、手足抽动、构音困难,还可出现共济失调与肌萎缩,脑脊液正常,该病病损弥漫,主要为神经细胞的丧失,病变侵及额叶、颞叶、中央前回、纹状体、丘脑腹内侧核、延脑运动核和脊髓的前角细胞,除神经细胞丧失外,并伴有反应性胶质细胞的增生。此外,本病具有一种特殊的病理改变即脑实质呈现变性及小囊状或海绵状疏松,称为“海绵状态”,故有人称该病为“亚急性海绵状脑病”。在电镜下观察此为星形细胞突和神经元突的扩张所引起。

在Jakob病中,有一例前角细胞和在脊髓内的皮质脊髓束有明显病变,类似肌萎缩性侧索硬化,故有皮质纹状体脊髓变性的名称,以后Creutzfeldt又报道了有家族史的病例,故名为Creutzfeldt-Jakob病。

(四) 进行性核上性麻痹 最早,1963年Richardson、Steel和Olzewski观察到本病,从临床与病理的特征认为是一种疾病。1972年Steel复习了所有的病例,共73例。其中22例有尸解的资料,均在文献中报告,有几例是几个大的神经病研究中心报道的。病因不清楚,不是中毒、脑炎或家族性、地理性因素所致。

发病于50岁以后,患病年龄为45~73岁,起病初平衡障碍,常易跌倒,视觉与听觉障碍,构音困难、吞咽困难、忧郁、烦恼等性格改变,初期神经科与眼科医生不能发现病人的病损,一年或更长的时间才出现持续性的体征:核上性眼肌麻痹,假性延脑麻痹和肌张力障碍。眼球的主动运动困难,尤其是向上凝视障碍,故两眼球常呈向下凝视的位置,诱发引起的眼球震颤快相消失,以后眼球的垂直运动完全不能,然后水平方向的运动也障碍。要病人向某一目标注视,然后转移头部可见到病人的眼球运动,说明是核上性、非麻痹性眼球注视障碍,病人还可出现Bell现象,即用力闭眼时,眼球向上翻,同时眼球辐辏运动也消失,瞳孔缩小。后期,两眼球固定于中央位,全部头眼反射、前庭反射均消失。

随着眼球运动的障碍,颈部僵硬,多呈伸性,也可屈性。肢体变硬和强直可伴Babinski征,假性延脑麻痹的体征非常突出,呈面具脸,少表情、言语不清、吞咽困难、步行困难、常倾斜跌倒、肢体轻度共济失调,逐渐发展至不语、不动,可有不同程度的痴呆。

尸解发现双侧性的大脑导水管周围灰质、上丘、丘脑底核、红核、苍白球、齿状核、顶盖前区、前庭神经核、部分动眼神经核的神经元丧失,并代之以胶质细胞增生,大脑与小脑皮质常不受侵,从这些核团发生的有髓纤维丧失,残余的神经细胞可有神经原纤维缠结的出现。

(赵 赓)

第二章 老年人神经系统生物化学改变

人脑在衰老过程中结构发生明显的变化,成年人(25岁)脑重量为1300~1400 g,而老年时(75岁)仅1200 g左右。人类每天要失去10万个神经元。人脑连续地失去神经元的意义,迄今尚不清楚。失去神经元的部位并不是随机的,一般海马、颞叶和额极比脑干内神经结构脆弱得多。神经元的丧失也并不仅仅限于大脑皮层内,蓝斑和脊髓的中间外侧柱内的神经元也有丧失。与年龄有关的形态学上的变化,为研究与年龄有关的生物化学变化提供了参考资料。

在研究老年的神经化学的变化时,在方法学上尚存在较多的困难。因此,在评价老年的神经生化研究结果时,必须考虑到下述因素:

1. 死后时间间隔 死亡和脑组织冰冻之间的时间间隔是一重要因素。脑内不同化学物质降解的动态过程,既不一致,也不恒定。例如,有些化学物质在机体死亡后的降解速度,决定于该物质所处部位,如一种酶或一种结构蛋白质,假如是位于细胞浆的胞液成分内,它就易于被蛋白水解酶所降解,假如在一有膜的细胞器的疏水环境内,就不太容易被降解。此外,老年人有时也难于确定其精确的死亡时间。

2. 濒死期 突然死亡的健康人必然十分不同于长期患病后死亡的病人。这在靠人工呼吸来维持其心血管系统,而脑已死亡的病人中更为明显。因肺炎而缺氧,或因严重心力衰竭而供血不足的病人,虽然他们的外部生命体征还存在,但其组织变性几乎可以肯定已经开始了。对这些因素进行定量是困难的。目前,濒死期长度的最佳指标之一,似是脑内谷氨酸脱氢酶的水平。肌酸激酶是一中间代谢的酶,它不太会受神经元变性的影响,因此,也可反映临终前疾病的持续时间和严重性。

3. 导致死亡的疾病 某些神经系统疾病本身就有蛋白质或神经递质的改变。这些改变经常与随龄变化在性质上是一致的,但其改变的量较大。如帕金森氏病时,其多巴胺能系统中多巴胺及其合成酶减少,Alzheimer病时,胆碱能系统中乙酰胆碱及其合成酶减少。因此,在解释材料时,必须考虑这些因素。

4. 用药历史 在研究神经递质改变时,病人用药情况是重要的,许多老年人常用的药物,如精神治疗药物,抗高血压药物等可影响一种或多种神经递质系统。有些药物如吩噻嗪类,不但对神经递质系统有影响,与脑特异性结构蛋白质也有相互作用。

死后脑组织的处理方法:死后脑组织的处理方法是一很大的变量,冰冻过程本身也是一变量。有人发现冰冻和融化可干扰谷氨酸脱羧酶、酪氨酸羟化酶和多巴脱羧酶的测定。也有人比较了冰冻脑和新鲜脑的差别,发现用凝胶电泳测定蛋白质时,冰冻可引起人为的变化。脑组织冰冻的速度也是一种变量。脑组织贮存的温度有从0℃到零下182℃,这也是一种变量,都可能影响测定的结果。

下面分别介绍老年时神经系统内各种化学成分的改变。

一、分子遗传方面的改变

众所周知,遗传的主要物质基础存在于染色体,染色体的主要化学成份是含有DNA