第九章 脑血管疾病 **231**

**【治疗】**

**1.** **酶替代疗法** 使用外源性酶制剂替代体内缺失的α-半乳糖苷酶是目前治疗Fabry 病的主要手 段。多个随机对照及开放扩展临床试验结果均显示重组人类α-半乳糖苷酶替代治疗Fabry病可减少 患者细胞内Gb3 的沉积，有效减轻患者的肢端疼痛、胃肠道症状，改善心肌肥厚，稳定肾功能，从而改 善患者的生活质量和预后。

2. 对症治疗 对症治疗主要针对各脏器受累情况给予相应的处理。

(许予明)

**第十节** **血管性认知障碍**

血管性认知障碍(vascular cognitive impairment,VCI)是指脑血管病危险因素(如高血压病、糖尿病 和高脂血症等)、明显(如脑梗死和脑出血等)或不明显的脑血管病(如白质疏松和慢性脑缺血)引起 的，从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征，涵盖了血管源性认知损害从轻到重的整个发病过程。 VCI 的概念是在重新认识血管性痴呆( vascular dementia,VaD)概念的基础上提出的，旨在及早发现血 管病变导致的认知变化，进行早期干预，以延缓甚至阻止痴呆的发生。流行病学研究表明，我国65岁 以上老年人VaD 的患病率约为1.1%~3.0%,年发病率在(5～9)/1000人，但还缺乏完整可靠的VCI 流行病学资料。随着人口老龄化的提高，若不采取干预措施，1/3的人将会患卒中和(或)痴呆。卒中 后64%的患者存在不同程度的认知障碍，1/3的人会发展为明显的痴呆。 VaD 已成为仅次于阿尔茨 海默病的导致老年期痴呆的第二大病因，长期以来受到广泛关注。

**【病因与发病机制】**

缺血性卒中、出血性卒中、白质疏松、慢性脑缺血、脑血管病危险因素(高血压、糖尿病和高血脂 等)均可导致VCI。 发病机制一般认为是脑血管病或其危险因素引起的病变涉及额叶、颞叶及边缘系 统，或病变损害了足够容量的脑组织，导致记忆、注意、执行功能和语言等高级认知功能的受损。

**【分类】**

VCI 按照病因可分为五大类，具体见表9-6。

**表9-6** **VCl** **的病因分类**

|  |  |
| --- | --- |
| **分类** | **包括疾病** |
| 1.危险因素相关性 | 高血压病、糖尿病、高脂血症等 |
| 2.缺血性  (1)大血管性  (2)小血管性  (3)低灌注性 | 多发性脑梗死、关键部位梗死等  Bingswanger病，伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传脑动脉病(CA- DASIL)、腔隙性脑梗死等  血容量不足、心脏射血障碍或其他原因导致血压偏低等 |
| 3 . 出血性 | 脑出血、蛛网膜下腔出血、脑淀粉样血管病、慢性硬膜下血肿等 |
| 4.其他脑血管病性 | 脑静脉窦血栓形成、脑动静脉畸形等 |
| 5.脑血管病合并AD | 脑血管病伴AD、AD伴脑血管病 |

**【临床表现】**

VCI 临床表现具有明显的异质性，按照起病形式可以分为：①急性或突然起病，如多发梗死性、关键 部位梗死性或颅内出血所致的认知障碍；②慢性或隐袭起病，如脑小血管病所致认知障碍。按照认知损 害程度可以分为非痴呆型血管性认知障碍(vascular cognitive impairment no dementia,VCIND)和 VaD。

1. 非痴呆型血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment no dementia,VCIND) 多有

脑血管病危险因素，如高血压和糖尿病等，或有明显或不明显的脑血管病史。表现为认知功能轻度损

**232**



第九章 脑血管疾病

害，但未达到痴呆的诊断标准。认知损害可以突然出现，也可隐袭起病，表现为记忆力下降，抽象思 维、判断力损害，伴个性改变，但日常生活能力基本正常。

**2.** **血管性痴呆** **(vascular** **dementia,VaD)** 多在60岁以后发病，有卒中史，呈阶梯式进展，

波动病程，表现为认知功能显著受损达到痴呆标准，伴有局灶性神经系统受损的症状体征。但部分皮 质下小血管病导致的痴呆可以缓慢起病，持续进展，临床缺乏明确的卒中病史。 VaD 患者的认知障碍 表现为执行功能受损显著，如制订目标、计划性、主动性、组织性和抽象思维以及解决冲突的能力下 降；常有近记忆力和计算力的减低。可伴有表情淡漠、少语、焦虑、抑郁或欣快等精神症状。依据病灶 特点和病理机制的不同，临床上将VaD 分为多种类型，不同类型痴呆临床表现不同。

(1)多发梗死性痴呆(multi-infarct dementia,MID):由多发性脑梗死累及大脑皮质或皮质下区域所 引起的痴呆综合征，是VaD 的最常见类型。 MID 常常表现为反复多次突然发病的脑卒中，阶梯式加重、 波动病程的认知功能障碍以及病变血管累及皮质和皮质下区域的相应局灶性神经功能缺损症状体征。

(2)关键部位梗死性痴呆(strategic infarct dementia,SID):是指由重要皮质、皮质下功能区域的数 个小面积梗死灶，有时甚至是单个梗死病灶所引起的痴呆。这些与高级认知功能密切相关的部位包 括角回、内囊、基底核、海马、丘脑、扣带回、穹隆等。三个血管供血区的梗死易导致SID:① 大脑后动 脉梗死累及颞叶的下内侧、枕叶、丘脑，表现为遗忘、视觉障碍，左侧病变有经皮质感觉性失语，右侧病 变有空间失定向；②大脑前动脉影响了额叶内侧部，表现为淡漠和执行功能障碍；③大脑前、中、后动 脉深穿支病变可累及丘脑和基底核而出现痴呆。丘脑性痴呆主要累及了丘脑前核、丘脑乳头体束，表 现为注意力、始动性、执行功能和记忆受损，垂直凝视麻痹、内直肌麻痹，会聚不能，构音障碍和轻偏 瘫。内囊膝部受累，表现为认知功能突然改变，注意力波动，精神错乱，注意力缺乏、意志力丧失、执行 功能障碍，局灶体征如偏瘫和构音障碍轻微。

(3)分水岭梗死性痴呆(dementia with border-zone infarction):属于低灌注性血管性痴呆，是由于 大脑前、中、后动脉供血区交界区域的长期低灌注，严重缺血形成分水岭区域脑梗死导致的认知功能 严重受损。影像学检查在本病的诊断中有重要作用，CT 或 MRI 呈动脉供血区交界区域梗死灶。分水 岭梗死性痴呆的认知功能障碍常常表现为经皮质性失语、记忆减退、失用症和视空间功能障碍等。

(4)出血性痴呆：脑实质内出血、蛛网膜下腔出血后引起的痴呆。出血病灶常累及壳核、内囊、丘 脑、脑叶等部位，导致痴呆。丘脑出血导致认知功能障碍和痴呆常见。脑淀粉样血管病(cerebral amyloid angiopathy,CAA)是老年人出血性痴呆比较常见的病因，详见本章第六节。硬膜下血肿也可以 导致痴呆，常见于老年人，部分患者认知障碍可以缓慢出现。

(5)皮质下动脉硬化性脑病(Binswanger disease):呈进行性、隐匿性病程，表现为伴有反复发作 的局限性神经功能缺损的痴呆，常伴有明显的假性延髓性麻痹、步态不稳、尿失禁和锥体束受损体征 等。部分患者可无明确的卒中病史。神经影像学的主要特征是脑白质弥漫性疏松性病变，皮质不受 累。CT 表现为脑室周围、半卵圆中心白质的低密度。 MRI 表现为侧脑室周围白质对称性、弥漫性斑 片状T₂ 高信号；可伴有多发性皮质下梗死灶，脑室扩大。临床诊断依据隐匿性痴呆的发病过程，有脑 血管病的危险因素，脑血管局灶的症状体征，以及CT、MRI脑室周围弥漫性白质病变等。

(6)伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL): 是一种遗传性血

管病，晚期发展为血管性痴呆。

**【辅助检查】**

**1.** **实验室检查** 包括：①查找VCI 的危险因素，如糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、抗心 磷脂抗体综合征等。②排除其他导致认知障碍的原因，如甲状腺功能低下、HIV 感染、维生素 B₂ 缺 乏、结缔组织病、梅毒性血管炎、肝肾功能不全等。

**2.** **神经心理检查** 常见特征为额叶-皮质下功能损害，抽象思维、概念形成和转换、信息处理速度 等执行功能损害突出，而记忆力相对保留，但执行功能障碍不能作为 VCI 的特征性诊断指标，应对 VCI 进行全面的神经心理学评估。 Hachinski缺血量表(Hachinski ischemic score,HIS)≥7分支持VaD

|  |
| --- |
| 第九章 脑血管疾病  诊断，可与AD 等神经变性疾病鉴别。  **3.** **神经影像学检查** 提供支持VCI 的病变证据，如卒中病灶的部位、体积，白质病变的程度等。 MRI 对白质病变、腔隙性梗死等小血管病较CT 更敏感。神经影像学检查还能帮助对VCI 进行分型诊 断，并排除其他原因导致的认知障碍，如炎症、肿瘤、正常颅压脑积水等。  **【诊断】**  2011年中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组在VCI 病因分类的基础上，提出以 下VCI 及其分类诊断标准(表9-7)。  **表9-7** **VCl** **及其分类诊断标准** |
| 一、VCI 的诊断  (一)VCI诊断  诊断VCI需具备以下3个核心要素：  1.认知损害 主诉或知情者报告有认知损害，而且客观检查也有认知损害的证据；或(和)客观检查证实认知 功能较以往减退。  2. 血管因素 包括血管危险因素、卒中病史、神经系统局灶体征、影像学显示的脑血管病证据，以上各项不一 定同时具备。  3.认知障碍与血管因素有因果关系 通过询问病史、体格检查、实验室和影像学检查确定认知障碍与血管因 素有因果关系，并能除外其他导致认知障碍的原因。  (二)VCI 的程度诊断  1.VCIND 日常能力基本正常；复杂的工具性日常能力可以有轻微损害；不符合痴呆诊断标准。 2.VaD 认知功能损害明显影响日常生活能力、职业或社交能力，符合痴呆诊断标准。  二、VCI 诊断成立后需进行以下分类诊断 1.危险因素相关性VCI  (1)有长期血管危险因素(如高血压病、糖尿病、血脂异常等)。  (2)无明确的卒中病史。  (3)影像学无明显的血管病灶(关键部位无血管病灶，非关键部位大于1cm 的血管病灶等于或少于3个)。 2.缺血性VCI  (1)大血管性  1)明确的脑卒中病史。  2)认知障碍相对急性发病，或呈阶梯样进展。  3)认知障碍与卒中有明确的因果及时间关系。  4)影像学显示大脑皮质或皮质下病灶(直径>1.5cm)。  (2)小血管性  1)有或无明确脑卒中病史。  2)认知障碍相对缓慢发病。  3)影像学显示有多发腔隙性脑梗死或广泛白质病变，或两者并存。  (3)低灌注性  1)有导致低灌注的病因：如心脏骤停、急性心肌梗死、降压药物过量、失血性休克、脑动脉狭窄等。 2)认知障碍与低灌注事件之间有明确的因果及时间关系。  3. 出血性VCI  (1)明确的脑出血病史(包括脑实质出血、蛛网膜下腔出血、硬膜下血肿等)。  (2)认知障碍与脑出血之间有明确的因果及时间关系。  (3)急性期影像学可见相应的出血证据。 4.其他脑血管病性VCI  (1)除上述以外的血管病变，如脑静脉窦血栓形成、脑动静脉畸形等。  (2)认知障碍与血管病变之间有明确的因果及时间关系。  (3)影像学显示有相应的病灶。 5.脑血管病合并AD  (1)脑血管病伴AD  1)首先有脑血管发病病史，发病后一段时间内逐渐出现以情景记忆为核心的认知障碍，这种记忆障碍不符合 血管病变导致记忆障碍的特征。  2)影像学有脑血管病的证据，同时存在海马和内侧颞叶萎缩。  3)高龄发病，有AD 家族史支持诊断。  4)脑脊液总tau蛋白和异常磷酸化tau蛋白增高，Aβ2₂降低支持诊断。  (2)AD 伴脑血管病  1)临床符合AD 特征：隐袭起病，缓慢进展，以情景记忆为核心认知损害。病程中发生脑血管病，可使已存在 的认知损害加重。  2)影像学有海马和内侧颞叶萎缩，同时有本次脑血管病的证据。  3)高龄发病，有AD 家族史支持诊断。  4)脑脊液tau蛋白和异常磷酸化tau蛋白增高，Aβ降低支持诊断。 |

**233**



**234** 第九章 脑血管疾病

**【鉴别诊断】**

(1)阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD):AD起病隐匿，进展缓慢，记忆等认知功能障碍突 出，多数无偏瘫等局灶性神经系统定位体征，神经影像学表现为显著的脑皮质萎缩，Hachinski缺血量 表≤4分(改良Hachinski缺血量表≤2分)支持AD 诊断。

(2)Pick 病：起病较早(多在50～60岁),进行性痴呆，早期即有明显的人格改变和社会行为障 碍、语言功能受损，记忆等认知功能的障碍相对较晚。 CT 或 MRI 主要是显著的额叶和(或)颞叶 萎缩。

(3)路易体痴呆(dementia with Lewy bodies,DLB):三大核心症状，即波动性的认知障碍、反复生 动的视幻觉、锥体外系症状。 DLB 伴有短暂的意识障碍、反复跌倒以及晕厥可被误诊为VaD, 但影像 学上无梗死灶，神经系统检查无定位体征。

(4)帕金森病痴呆(Parkinson disease dementia,PDD):帕金森病痴呆早期出现锥体外系受累症状 如静止性震颤、肌强直、运动迟缓等表现。认知功能的损害一般出现在晚期，而且以注意力、计算力、 视空间、记忆力等受损为主。 一般无卒中病史，无局灶性神经系统定位体征，影像学上无梗死、出血及 白质病变等。

**【治疗】**

VCI 如能早期诊断，预后相对较好。治疗主要包括病因治疗、改善认知功能和对症治疗。

**1.** **病因治疗** 预防和治疗脑血管病及其危险因素是VCI治疗最根本的方法。包括抗血小板聚 集、降脂、防治高血压、糖尿病等。

**2.** **认知症状的治疗** 胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐和非竞争性 NMDA 受体拮抗剂美金刚对 VaD患 者的认知功能可能有改善作用，但这些药物对VCIND 患者的疗效尚不清楚。维生素 E、维生素 C、银 杏叶制剂、吡拉西坦、尼麦角林等可能有一定的辅助治疗作用。

3. 对症治疗 出现的抑郁症状，可选用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs); 出现幻觉、妄想、 激越和冲动攻击行为等，可短期使用非典型抗精神病药物如奥氮平、利培酮等。

**【预后】**

预后与引起血管损害的基础疾病和颅内血管病灶的部位有关。平均生存时间为8～10年，主要 死亡原因为肺部感染和心脑血管疾病。

(贾建平)



**思** **考** **题**

1. 颈内动脉系统和椎-基底动脉系统TIA 的主要临床表现有何不同?

2. 脑血栓形成急性期的治疗方法有哪些?静脉溶栓的适应证是什么?

3. 腔隙性脑梗死最常见的5种临床类型是什么?有哪些表现?

4. 脑出血的治疗原则是什么?

5. 蛛网膜下腔出血的并发症有哪些?如何预防?

6. 脑血管病有哪些可控危险因素?如何预防?

7. 简述血管性认知障碍的定义及病因分类。

8. 简述脑血管病分类。



**参** **考** **文** **献**

[1]罗祖明.脑血管疾病治疗学.北京：人民卫生出版社，1999.

[2]饶明俐.中国脑血管病防治指南.北京：人民卫生出版社，2007.

[3]王维治.神经病学.5版.北京：人民卫生出版社，2004.

[4]吴江.神经病学.2版.北京：人民卫生出版社，2012.

第九章 脑血管疾病 **235**

[5]中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组.血管性认知障碍诊治指南.中华神经科杂志，2011,

44:142-147.

[6]中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病疾病分类2015.中华神 经科杂志，2017,50(3):168-171.

[7] Furie KL,Kasner SE,Adams RJ,et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient is- chemic attack:a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Asso- ciation.Stroke,2011,42:227-276.

[8] Adams HP,Zoppo GD,Alberts MJ,et al.Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke:a guideline from the American Heart Association//American Stroke Association Stroke Council,Clinical Cardiology Council,Cardiovascular Radiology and Intervention Council,and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke,2007,38:1655- 1711.

[9] Morgenstern LB,Hemphill JC,Anderson C,et al.Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hem- orrhage:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association council on stroke.Stroke,2010,41:2108-2129.

[10] Goldstein LB,Bushnell CD,Adams RJ,et al. Guidelines for the primary prevention of stroke:A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke,2011,42:

517-584.

[11] Han SW,Kim SH,Lee JY,et al.A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism.Eur Neurol,2007,57:96- 102.

[12] Gao S,Wang YJ,Xu AD,et al.Chinese ischemic stroke subclassification. Front Neurol,2011,2:6.





**第十章** **脑血管病的介入诊疗**

**概** **述**

近年来，随着神经影像学(CT、MR、DSA等)、导管技术、材料、计算机等科学的迅速发展，血管内介入 技术已成为脑血管病的重要防治手段之一。其基本原理是在X 线透视监视下，经人体血管的自然通道， 在导引器械(如导管、导丝等)的帮助下，递送造影剂或特殊材料进入中枢神经系统血管病变区域内，以 达到诊断和(或)治疗的效果。诊疗对象可以是颅内、头面颈部、椎管内的血管性病变，主要包括脑动脉 瘤(cerebral aneurysm)、脑动静脉畸形(arteriovenous malformation,AVM)、硬脑膜动静脉瘘(dural arteriove- nous fistula,DAVF)、动脉狭窄或闭塞性病变等。相关治疗技术包括：血管内病变栓塞术、血管成形术、支 架置入术、机械取栓术等。因整个诊疗过程均在病变相关的血管腔内发生，故称为血管内介入诊疗。与 传统外科诊疗方法相比，具有微创、高效等优点，是脑血管病防治的一个重要手段。

**第一节** **脑血管病的介入诊断**

**一、全脑血管造影术**

数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA),是一项通过计算机进行辅助成像的X 线 血管造影技术，20世纪70年代以来逐渐应用于临床。在检查过程中，应用计算机对两帧不同时相的 数字化图像进行减影处理，消除两帧图像中骨骼、软组织等相同成分，得到只有造影剂充盈的血管图 像(图10-1)。由于DSA 能全面、精确、动态地显示脑血管的结构和相关病变，被认为是诊断脑血管病 的“金标准”。

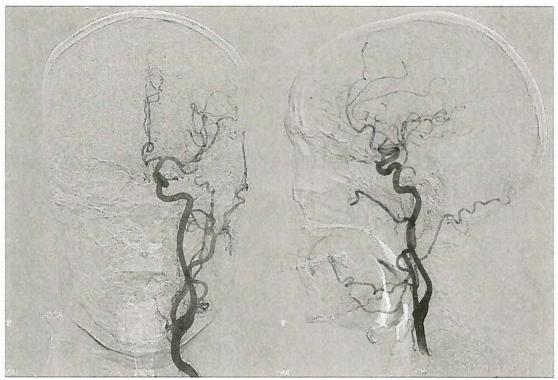


图10-1 正常前循环血管造影(正、侧位)

DSA 作为一种有创性检查，存在一定操作风险及术后并发症可能，严重时可危及生命。随着医生 操作技术的提高、器材和造影剂质量的改善，目前血管造影导致的并发症发生率约为0.1%～0.3%,

第十章 脑血管病的介入诊疗

**237**

但仍未完全杜绝。因此，进行全脑血管造影需严格掌握其指征。

**【适应证】**

1.脑血管疾病的诊断和疗效随访，如动脉瘤、动静脉畸形、硬脑膜动静脉瘘、烟雾病、大动脉狭窄 或闭塞、静脉窦狭窄或阻塞等。

2. 了解肿瘤的血供情况，如脑膜瘤、血管母细胞瘤、颈静脉球瘤等。

3. 颈、面、眼部和颅骨、头皮及脊髓的血管性病变。

**【禁忌证】**

1.对造影剂和麻醉剂严重过敏者。

2.严重出血倾向或出血性疾病者。

3.未能控制的严重高血压患者。

4.严重肝、肾、心、肺功能障碍者。

5.全身感染未控制或穿刺部位局部感染者。

6.患者一般情况极差、生命体征不稳定、休克或濒死状态。

**【操作方法及注意事项】**

1. 操作方法 一般采用局部麻醉的方式进行血管造影，大多选择经股动脉进行穿刺，置入动脉 鞘四，然后以不同的造影导管，根据患者的检查目的分别在不同的血管进行造影成像。对于部分患 者，也可以选择桡动脉或直接经颈动脉进行穿刺造影。

**2.** **注意事项**

(1)造影术前及术后应严格进行体格检查和神经系统查体，及时发现造影可能带来的并发症。

(2)全脑血管造影时，为预防血栓形成或栓子脱落，常应用肝素，具体的剂量根据不同的疾病进 行选择。

(3)全脑血管造影应包括主动脉弓造影，双侧颈动脉颅外段造影，双侧颈动脉颅内段造影，双侧 锁骨下动脉造影，及双侧椎动脉颅内段造影。

(4)造影前后应密切注意患者的肝肾功能，观察患者的尿量，以防造影剂性肾脏损害的发生。

(5)全脑血管造影后，局部穿刺点予以压迫止血，该侧下肢制动，必要时可使用穿刺点的封堵或 缝合止血器材。

**二、前循环系统**

前循环系统向脑前部供应血流，由颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉及各 级分支组成。供血范围约占脑的3/5,包括眼部、大脑半球的额叶、颞叶、岛叶、顶叶皮质和白质以及 基底神经节等。

1. 颈总动脉 (common carotid artery,CCA) 双侧起点不同，右侧于胸锁关节后方起自头 臂干，左侧起自主动脉弓。右颈总动脉平均长度约9.5cm,左颈总动脉平均长约12.5cm, 内径约5~ 7mm, 男女略有差别。约50%的人群其颈总动脉在C₄-s水平分为颈内、颈外动脉，颈总动脉分叉处是 动脉粥样硬化斑块形成的好发部位。

**2.** **颈外动脉** **(external** **carotid** **artery,ECA)** 一般自甲状软骨上缘(C₄) 水平由颈总动脉发 出，先行于颈内动脉的前内侧，而后经其前方转至外侧，上升并发出甲状腺上动脉、舌动脉、面动脉、咽 升动脉、耳后动脉、枕动脉、颞浅动脉及上颌动脉。颈外动脉变异较常见，并且与颈内动脉之间存在广 泛的潜在吻合。这些吻合在颈内动脉闭塞性病变时，可为颅内结构提供代偿性供血。

**3.** **颈内动脉** **(internal** **carotid** **artery,ICA)** 是颈总动脉两个终末分支中较大的一支，内径 约4～5mm, 其起始部位于颈外动脉的后外侧，之后转向其后内侧，经颈动脉管入颅，穿过海绵窦，止于 前床突上方，分出大脑前动脉和大脑中动脉。其他重要的分支还包括眼动脉、后交通动脉和脉络膜前 动脉。

**238** 第十章 脑血管病的介入诊疗



记

4. 大脑前动脉 (anterior cerebral artery,ACA) 为颈内动脉的终末分支之一。在视神经上 方向前内走行，进入大脑纵裂，与对侧同名动脉借前交通动脉(anterior communicating artery,AComA) 相连，然后沿胼胝体沟向后行。主要为额顶叶内侧面、尾状核、基底节、胼胝体及额叶底面供血。

5. 大脑中动脉 (middle cerebral artery,MCA) 可视为颈内动脉的直接延续，从大脑外侧裂 深部发出，在脑岛的表面走向后外方，为整个大脑半球外侧面广泛区域包括颞叶、额叶的前外侧、岛 叶、顶叶以及基底节区供血。

**三、后循环系统**

后循环系统又称椎-基底动脉系统，由椎动脉、基底动脉、大脑后动脉及其各级分支组成，供血范 围约占脑部的2/5,包括脑干、小脑、枕叶、颞叶后部和丘脑等(图10-2)。



图10-2 正常后循环血管造影(正、侧位)

1. 椎动脉 (vertebral artery,VA) 左右各一条，是锁骨下动脉的第一个大的分支。 一般于

第6颈椎进入横突孔，上行于C₆~C₂ 的横突孔内，出第2颈椎横突孔后向外侧行走，穿寰椎横突孔，向 后内行于寰椎后弓上的水平沟内，穿过枕部硬膜，经枕骨大孔入颅，斜行于脑桥下缘，双侧椎动脉合并 成一条基底动脉。分支包括脑膜后动脉、脊髓前动脉、脊髓后动脉、小脑后下动脉。椎动脉直径为 2～5mm, 约90%的双侧椎动脉管径不对称，或仅有单侧发育。

**2.** **基底动脉(basilar** **artery,BA)** 由双侧椎动脉于脑桥下缘汇合而成，沿脑桥基底沟上行至

脑桥上缘，分为左右大脑后动脉两个终支。主要分支有脑桥穿支、小脑前下动脉、小脑上动脉、大脑后 动脉。基底动脉平均直径约4mm。

**四** **、侧支循环**

脑侧支循环是指当大脑的供血动脉严重狭窄或闭塞时，血流通过其他血管(侧支或新形成的血管 吻合)到达缺血区，从而使缺血组织得到不同程度的灌注代偿。正确认识和评估侧支代偿有助于临床 决策及预后判断。

按照不同血流代偿途径，脑侧支循环可分为三级： 一级侧支循环指通过Willis环的血流代偿；二 级侧支循环指通过眼动脉、软脑膜吻合支及其他相对较小的侧支与侧支吻合支之间实现的血流代偿； 三级侧支循环属于新生血管即毛细血管，部分病例在缺血一段时间后才可形成。其中，Willis环是脑 血管主要的侧支循环途径。

Willis环又称脑底动脉环，位于大脑底部下方，蝶鞍上方，由前交通动脉和双侧大脑前动脉起始

第十章脑血管病的介入诊疗

**239**

段、颈内动脉末端、后交通动脉及大脑后动脉近段组成，可使两侧半球和前、后循环联系起来。当构成 Willis环的近心端主干血管闭塞或两侧灌注压不等时，Willis环可在一定程度上使脑血流重新分布， 以维持脑的血液供应。据统计，国人中约有48%存在Willis环发育不全或异常。

**五、颅内外静脉系统**

**1.** **颅外静脉系统** 主要包括头皮静脉、导静脉、板障静脉、眼眶静脉、面静脉、颈内静脉、颈外静 脉及椎静脉等。

2.颅内静脉系统 颅内静脉系统包括静脉窦和脑静脉，其中脑静脉包括大脑静脉及小脑静脉 (图10-3)。

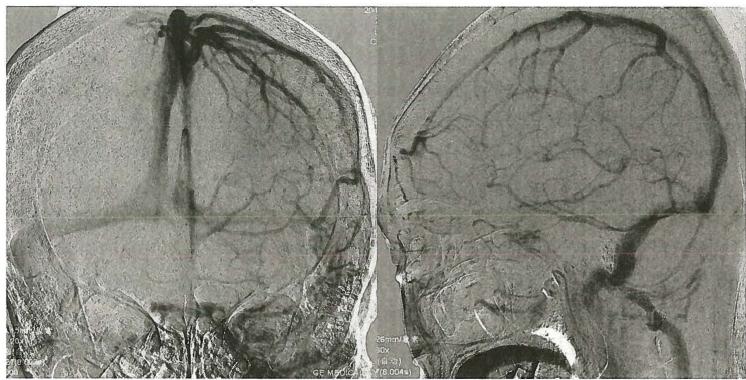


图10-3 正常颅内静脉系统血管造影(正、侧位)

(1)静脉窦：位于硬脑膜的骨膜层(外层)及脑膜层(内层)之间。窦壁由坚实的纤维性硬膜构 成，没有瓣膜，壁内不含肌组织。其管道多为复杂的小梁状结构，内含许多交叉的带状、索状及桥状 结构。

静脉窦收集浅部及深部大脑静脉、脑膜及颅骨的血液，并通过导静脉网状结构与颅外静脉系统相 通。主要的静脉窦有上矢状窦、下矢状窦、直窦、横窦、乙状窦、海绵窦、岩上窦及岩下窦。

(2)大脑的静脉：不与动脉伴行，分为浅、深两组。浅静脉收集皮质及皮质下白质的静脉血，并直 接注入邻近的静脉窦。深静脉收集大脑深部白质、基底节、间脑、脑室脉络丛等处的静脉血，最后汇成 一条大脑大静脉(又称Galen静脉),向后注入直窦。在脑表面或白质内，浅、深两组间存在广泛吻合。

(3)小脑的静脉：位于小脑表面的软膜内，分为上、下两组。小脑上静脉由小脑上面的小静脉汇 合而成，其中部分向前、向内注入直窦和大脑内静脉，部分向外注入横窦和岩下窦。小脑下静脉较粗 大，注入乙状窦和枕窦。

(焦力群)

**第二节** **脑血管病介入治疗术前评估及围手术期用药**

介入诊疗已经成为脑血管病不可或缺的检查和治疗手段，但其犹如一把双刃剑，如果术前评估不 全面、围手术期治疗不规范，可能将给患者带来灾难性的伤害。

**一、术前评估**

术前评估是保证脑血管介入手术安全的前提，通过对患者基础状况、脑功能储备的评估，可以筛

**240**



第十章 脑血管病的介入诊疗

查出真正需要手术、能够耐受手术的患者；通过病变局部情况及手术入路的评估，可以准备手术器材、 合理设计手术方案。

1. 基础状况 患者基础状况在很大程度决定了患者是否能够耐受手术及手术的必要性。① 一 般状况：年龄过大、恶性肿瘤晚期或其他恶病质、期望寿命小于2年，责任血管已导致严重的改良 Rankin量表评分(modified Rankin scale,mRS)变 化(mRS≥3)、 或影像显示责任血管供血区大面积脑 梗死，手术风险较大，患者获益小。血糖控制不佳的糖尿病、未控制的甲状腺功能亢进症及体内有明 显活动性炎症者，均暂时不宜手术。②心肺功能：心功能Ⅲ级以上、明显肺功能异常者全麻耐受差，手 术风险大；基础心率≤50次/分，阿托品试验阳性或动态心电图监测有长间歇者，需在临时心脏起搏 器保护下手术。合并严重冠状动脉狭窄者，应避免术中、术后长时间低血压，以防低血流灌注诱发急 性冠脉综合征。③肾功能：可根据患者的基础肾功能采取相应的防治措施：对单纯血肌酐升高者，术 前、术中、术后应充分静脉补液加强水化；减少肾毒性药物，如利尿剂、甘露醇及多巴胺的应用；选择合 适的造影剂，如低渗或等渗含碘造影剂；尽量限制造影剂用量；术后监测肾功能。对正在服用二甲双 胍者，若肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate,eGFR)≥60ml/(min ·1.73m²),术 前 不需停用二甲双胍，用造影剂后停用2～3天，根据复查肾功能恢复用药；若 eGFR 为30～59ml/ (min ·1.73m²) 者，术前需停服二甲双胍48小时，术后48小时根据重新评估的肾功能决定是否恢复 应用；当eGFR<30ml/(min ·1.73m²), 避免使用二甲双胍及碘造影剂。有研究认为，维生素C、维生素 E、N-乙酰半胱氨酸及他汀类药物有利于预防造影剂肾病发生。④出血风险评估：需要考虑患者术后 能否耐受双联抗血小板药物治疗，患者是否存在未控制的消化性溃疡，或不明原因的大便隐血，或未 控制的其他出血性疾病等。对长期口服华法林者，通常在术前5天左右停用华法林，并使 INR 降至 1.5以下；若患者存在较高血栓风险，可采用低分子肝素或普通肝素过渡。

**2.** **病变血管的评估** 通过多种影像学检查，对病变的性质、长短、形态、与周围血管间的关系、手 术入路等进行评估，有助于手术器材的准备及手术方案的设计。

(1)评估方法

1)超声检查：简便、经济。颈动脉彩色超声可提供颈部各大动脉的走形、直径、血管内膜、有无斑 块、斑块的形态、回声、有无引起血管狭窄、狭窄的程度、有无反常血流等。低回声提示软斑，斑块的稳 定性较差；强回声提示硬斑，其稳定性较好，若斑块内发生出血，可见极低回声区，高度提示斑块不稳 定。经颅多普勒(TCD) 可提供颅内动脉的血流速度、血流频谱、侧支代偿，并可监测有无微栓子脱落。 超声检查的缺点是结果受操作者技术水平影响较大，客观性较差，只能作为筛查手段。近年来开展的 颈动脉斑块超声造影，通过注射造影剂观察斑块周围造影剂分布，判断斑块的稳定性，血流丰富者多 提示斑块稳定性差。

2)磁共振血管成像(MRA): 是临床应用广泛的血管评估方法，用3.0T 的 MRI 仪器，检查颅内血 管时无需注射对比剂，无创、简便、经济。可显示主动脉弓以上颅内外大动脉及 Willis环的形态、分 支、有无狭窄等。缺点是当血流缓慢或血流复杂时会造成信号缺失，夸大狭窄程度，对弓上大血管分 叉病变(如椎动脉开口)及颈内动脉虹吸段病变误差较大；对钙化斑块的显示也存在较大局限性；对 体内有金属异物者相对禁忌(心脏起搏器患者绝对禁忌)。

3)CT 血管成像(CTA): 需注射对比剂，且有一定辐射。主要优点是可显示因血流动力学原因在 MRA 甚 至DSA 上不能显影的极重度狭窄血管；并能清楚显示颅内动脉狭窄或闭塞后的侧支代偿情 况。尤其CTA 原始图或动态CTA 显示更清晰。

4)数字减影血管造影(DSA): 除了提供血管的形态学信息、侧支代偿情况外，还可提供整个手术 入路的信息。被认为是检查血管的“金指标”。主要缺点是有创伤、费用高，对管壁结构的判断不如 高分辨MRI, 且有0.3%～0.5%的卒中或死亡风险。

5)高分辨磁共振(HRMRI): 可提供动脉粥样硬化斑块形态、斑块内成分(如脂质化程度、有无出 血等)、有无炎症及炎症程度等信息，并与其他非动脉粥样硬化性血管病鉴别。

第十章 脑血管病的介入诊疗 **241**

6)其他：光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)、血管内超声(intravenous ultra- sound,IVUS)等近年来也逐渐用于临床。

(2)狭窄程度的测量：由于各种无创检查的缺陷，支架术前血管狭窄率的计算必须以 DSA 为标 准，并以狭窄表现最严重的角度投照、测量；狭窄程度是对病变血管实施手术及材料选择的重要依据。

1)颅内血管病变：参照华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄(warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease,WASID)计算法(图10-4):狭窄率(%)=(1-狭窄最重处血管直径/狭窄近端正常 血管直径)×100%

2)颅外血管病变：参照北美症状性颈动脉内膜切除试验(North American symptomatic carotid end- arterectomy trial,NASCET)协作研究组的标准(图10-5):狭窄率(%)=(1-狭窄最重处血管直径/狭窄 远端正常血管直径)×100%



图10-4 颅内动脉狭窄率的测量

狭窄率(%)=(1-B/A)×100%

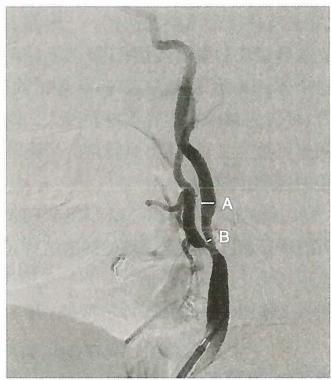


图10-5 颅外动脉狭窄率的测量

狭窄率(%)=(1-B/A)×100%

(3)病变的性质、形态及与周围血管的关系：各种血管炎的活动期、先天性血管发育不良及烟雾 病都是介入治疗的禁忌，术前应该根据病史及辅助检查对病变性质进行评估。另外，病变的形态与手 术的成功率、近远期并发症密切相关。颅外动脉狭窄可参考血管超声、斑块超声造影、CTA 及 DSA 对 病变评估：斑块内出血或钙化严重、溃疡性斑块、斑块周边血供丰富均增加手术风险。颅内动脉狭窄 可参考DSA 及 HRMRI 对病变评估：病变动脉直径<2mm, 血管狭窄≥20mm, 狭窄处明显成角或富含 穿支，手术成功率低，并发症和再狭窄的风险高。也可根据DSA 的 Mori分型预测手术的成功及风险。 该分型依据狭窄血管的结构和颅内血管成形的经验，结合狭窄血管长度和几何形态，将狭窄的颅内动 脉分为三型：A 型指狭窄长度<5mm, 狭窄同心和中等程度的偏心；B 型指狭窄长度<10mm, 狭窄极度 偏心，中等成角；C 型指狭窄长度>10mm, 极度成角(>90°)。其中A 型病变手术成功率高，C 型病变手 术难度及风险增加。另外，如果实施动脉瘤填塞手术，应该依据瘤体的形状、瘤颈与瘤体的比值、动脉 瘤与载瘤动脉及其周围结构的关系，选择合适的治疗手段及方案。

(4)手术路径的评估：手术路径是指动脉穿刺点至预计导丝头端着陆点间的行程。是决定手术 器材(导丝、导管、支架、球囊、弹簧圈等)能否安全到位，减少主干血管的移位及分支血管的牵拉、撕 裂的重要依据。

路径全程的血管走形及形态：从穿刺血管至导丝头端着陆点的全程明显迂曲，尤其局部迂曲角度 为锐角者，均可造成导管、导丝、支架到位困难，可给予导丝近端支撑或同轴中间导管套管技术作为解 决方案。还应关注病变血管段是否有成角、病变远端血管能否满足保护装置或微导丝头端着陆。对 颅内血管病变实施手术时，在减少对远端血管牵拉的前提下，应尽量将微导丝置于相对较直、内径较

242



第十章 脑血管病的介入诊疗

粗、分支较少的血管。

**3.** **脑血管储备力的评估** 脑血管储备力是在生理或病理状况下，脑血管反应性(cerebrovascular reactivity,CVR)、侧支循环、脑代谢储备协同作用维持脑血流正常稳定的能力。当脑动脉狭窄引起脑 血流下降时，脑血管可通过扩张及侧支循环开放这两种代偿机制保证脑血流量(CBF) 稳定，脑组织同 时通过增加对氧的摄取维持氧代谢，表现为氧摄取分数增加。因此，临床可以见到，脑动脉狭窄程度 相似的不同患者，由于脑血管储备力的差异，临床预后明显不同。

(1)侧支循环代偿的评估：脑侧支循环是指当脑供血动脉狭窄或闭塞导致血流量降低时，血流通 过其他血管(固有侧支或新形成的血管吻合)到达缺血区，使缺血组织得到不同程度的灌注代偿。侧 支循环的好坏可决定急性缺血性卒中最终梗死的体积和缺血半暗带的大小；良好的侧支代偿，可减少 梗死体积，改善预后，并可预防脑梗死复发。准确而完整的侧支评估有助于制定脑梗死治疗方案并预 测预后。颅内的侧支循环一般分为三级： 一级侧支循环为通过Willis环的血流代偿，主要指前、后交 通动脉，是侧支代偿最重要的途径。二级侧支循环为通过眼动脉、软脑膜吻合支及其他相对较小的侧 支与侧支吻合实现的血流代偿；三级侧支循环则属于新生血管，多在缺血后一段时间才形成。由于血 管发育的个体化差异，包括脑底 Wills环的固有侧支发育并不一定健全，因此，当颈部或颅内动脉狭窄 或闭塞时，可造成临床病情轻重差异较大。侧支代偿良好时，急性缺血性卒中患者动脉溶栓或取栓治 疗的时间窗可适当延长；且出血转化的风险降低。侧支代偿良好的颅内外动脉狭窄，狭窄解除后发生 过度灌注的风险也较低。

1)直接评估方法：可采用TCD、MRA、CTA 及 DSA 直接观察侧支代偿情况，其中 DSA 被认为是“金 标准”,可清晰显示各级侧支循环的解剖结构，但因其系有创检查，且费用高，临床使用率低。研究发现， CTA 原始图对侧支代偿的评估，与DSA 有较高的一致性。在不适合或无条件进行 DSA 检查时，可用 CTA 评估软脑膜侧支，用MRA 评 估Willis环。常用的侧支直接评估方法见表10-1及表10-2。

**表10-1** **基于颅内CTA** **原始图的侧支分级(Tan** **评分系统**)

**侧支代偿级别** **脑CTA原始图表现**

0 分 闭塞血管流域缺乏侧支代偿

1 分 闭塞血管流域侧支分布达0~≤50%

2 分 闭塞血管流域侧支分布达50%～<100%

3 分 闭塞血管流域侧支分布达100%

表**10-2** **基于DSA** **的脑动脉侧支循环分级(ASITN/SIR** **法)**

**侧支代偿级别** **DSA表现**

**0** **级** 没有侧支血流到缺血区域

1 级 有缓慢侧支血流到缺血周边区域，但部分区域持续无血流

2 级 快速的侧支血流到缺血周边区域，伴持续的灌注缺陷，仅有部分到缺血区域

3 级 静脉晚期可见缓慢但完全的侧支血流到缺血区域

4 级 通过侧支逆向灌注血流迅速且完全地灌注整个缺血区域

注：0~1级为侧支循环较差，2级为侧支循环中等，3～4级为侧支循环较好

2)间接评估方法：采用阿尔伯塔脑卒中计划早期诊断评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECT) 标准，选择包括基底节区及侧脑室体结构的两个脑CT 横轴位断面，分别给尾状核、豆状核、 内囊、岛叶及M₁~M₆ 供血区域赋予分值，每个区域赋1分，如该区域出现病灶，则减1分。 ASPECT 评 分≥6分，提示侧支循环良好。该方法简便易行，已被广泛用于临床。也可采用CT 灌注、MRI 灌注等 方法评估。

(2)CVR 及脑代谢储备的评估：目前临床应用较少。 CVR 的评估主要基于CO₂ 的扩血管作用，通 过吸入CO₂ 或口服乙酰唑胺引起脑组织内CO₂ 浓度增大，观察缺血区域脑血管的反应状况。若用药

第十章 脑血管病的介入诊疗 **243**

前后缺血区CBF 均低，提示侧支循环不足；若用药前缺血区CBF 下降，用药后改善，提示侧支循环代 偿不足，但血管反应性良好。也可采用PET、 氙 CT 等方法评价脑代谢功能。

**二、** **围手术期用药**

**1.** **抗血小板治疗** 是预防围手术期脑缺血事件的重要举措，但抗血小板药物的安全性、剂量和 药物联用时间尚不统一。目前临床研究所采取的方案均为：择期手术至少术前3～5天联合应用阿司 匹林100～300mg 和氯吡格雷75mg;如患者需行急诊介入，则应口服负荷剂量抗血小板药物(阿司匹 林300mg 和氯吡格雷300mg)。 术后应继续口服阿司匹林300mg 联合氯吡格雷75mg 至少3个月，然 后改为阿司匹林或氯吡格雷单药治疗终生。

**2.** **抗凝治疗** 缺血性脑血管病的造影手术多推荐一次性静脉推注肝素2000U, 是否需要全程肝 素盐水导管滴注尚无共识。支架、球囊扩张及动脉瘤填塞等治疗手术全程应全身肝素化，肝素初始剂 量为肝素70U/kg 体重，以后手术时间每延长1小时追加初始剂量肝素的1/2。急诊取栓一般不推荐 肝素化。静脉窦血栓介入术后需抗凝。

**3.** **控制血压** 术前、术中均应控制血压接近正常。为防止过度灌注综合征的发生，对重度狭窄或 闭塞病变的患者，术后血压应低于术前基础血压20～30mmHg (但须大于90/60mmHg); 对双侧颈动脉重 度狭窄，而此次手术仅解除了单侧血管狭窄者，血压不能太低；对长期血压偏高合并重度血管狭窄者，也要 兼顾患者对降压的耐受性。术后控制血压可选用乌拉地尔等，避免选用尼莫地平等扩张脑血管的药物。

4. 他汀类治疗 对动脉粥样硬化血管狭窄，常规术前及术后终生应用他汀类药物，大多选择高 强度他汀类药物，如阿托伐他汀钙或瑞舒伐他汀钙，并根据治疗后LDL 达标情况调整用药(一般推荐 LDL 为1.8mmol/L)。

**5.** **其他** 术前常规应用苯巴比妥钠注射液0.1~0.2mg肌注镇静。术中血管痉挛时，可用维拉帕米 (5mg 稀释到20ml 生理盐水中，1～2ml/min,每根血管5mg)或罂粟碱(稀释为1mg/ml,每次1～5ml,总量 <90mg) 导管内推注，注意罂粟碱作用时间短，可导致低血压、颅内高压、癫痫甚至血管痉挛加重。

(张桂莲)

**第三节** **脑血管疾病介入诊疗设备及器材**

**一、血管造影机**

血管造影机是进行血管内介入操作的基础设备，目前使用的是数字减影血管造影(DSA) 系统(图 10-6)。DSA 系统主要由五部分组成：

**1.X** **线发生和显像系统** 包括X 线机、光学系统、电视摄像机和监视器、影像增强器等。

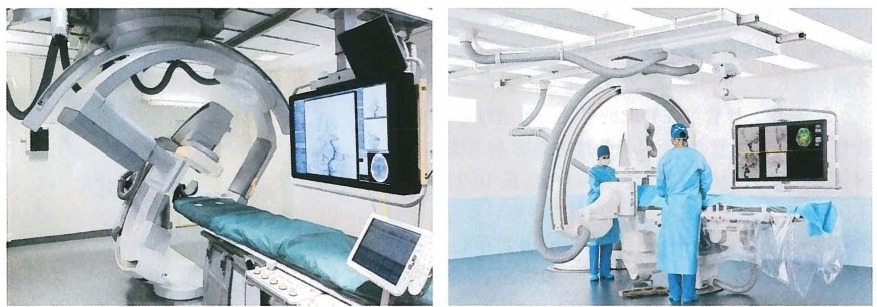
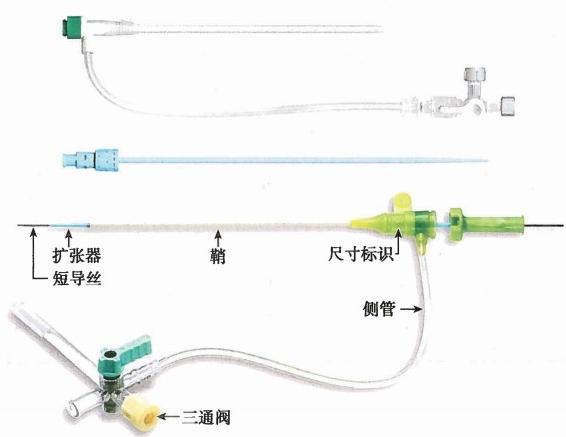
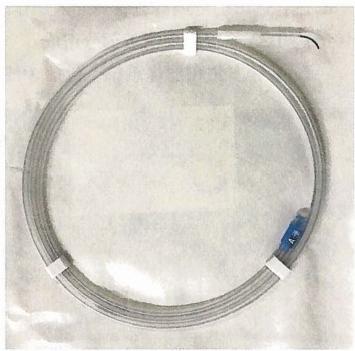


图10-6 DSA 系统

**244** 第十章 脑血管病的介入诊疗

**2.** **机械系统** 包括C 型臂和血管造影床，理想的机械系统应易于操控，投照方便。

**3.** **高压注射器** 即造影剂注射器，它的作用是保证在特定时间内将造影剂集中注入血管内，高 浓度地充盈目标血管，从而获取高对比度的影像。

4. 影像数据采集和存储系统 DSA 成像要求25帧/秒以上的实时减影，因此必须通过专用的硬 件来实现。

5. 计算机系统 主要用于系统控制和图像后处理，包括流程控制系统和图像后处理、储存、传输 系统等。

**二、介入器材**

1. 血管鞘 包含一个单向阀和注射端的导管，是介入诊疗中器材导入撤出、抽取血样、压力监测和 药物注射等操作的路径(图10-7)。通过血管鞘可以快速交换介入器材，而不造成血管穿刺点的损伤。



图10-7 血管鞘

2. 导丝 作为将其他介入器材输送至目标血管的载

体，通常由一根坚硬的轴心金属丝外面紧密缠绕弹簧圈

组成(图10-8)。导丝表面覆有一层光滑的亲水涂层，以

减少导丝与导管的摩擦力，增加导丝通过病变的能力。

导丝的直径以英寸(in) 为单位，换算关系为1mm=

0.039in,常用导丝的直径有0.014in、0.018in、0.035in等 ，

不同导丝长度包括145cm、260cm、300cm等。

3. 导管 导管可在导丝的引导下到达目标部位，选

图10-8 导丝

择性进入分支血管，继而经导管注射造影剂明确血管情

况，或输送介入治疗装置到达目标位置(图10-9)。根据

不同功能，又分为诊断导管、导引导管及微导管等。导管

的直径一般以外径作为标准，采用法制单位标准 F

(French),换算关系为1mm=3F。 一般情况下，导管外径

在5F~9F 之间，长度范围在65～125cm 之间。

4. 附 件 包括三通阀、Y 型阀、灌注线输液管、穿刺针、扩张器、加压输液袋等。

**第十章** **脑血管病的介入诊疗** **245**

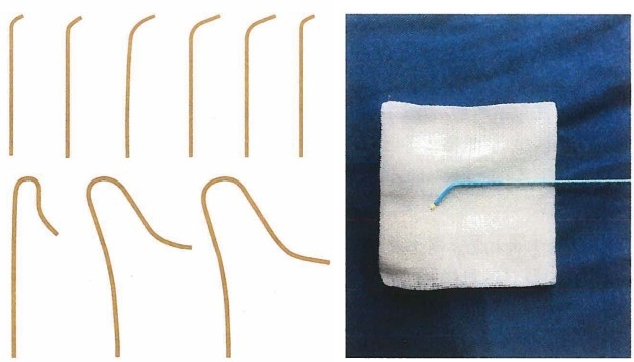


图10-9 导管

**第四节** **缺血性脑血管病的介入治疗**

缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease,ICVD)主要是指由于颅内外动脉狭窄或闭塞导 致的脑血管病，占所有脑血管病的80%以上。缺血性脑血管病的治疗，关键在于早期诊断、早期干 预。近年来，随着神经血管影像诊断技术和介入治疗技术的发展，通过介入手段恢复脑组织血运已成 为预防和治疗缺血性脑血管病的重要方法之一。

**一、大动脉狭窄的介入治疗**

**(一)颈动脉狭窄与介入治疗**

**颈动脉狭窄**

颈动脉狭窄是指由于动脉粥样硬化、动脉夹层、肌纤维发育不良、炎症、放疗、肿瘤等原因导致的 颈动脉管腔变细变窄，其中以动脉粥样硬化最为常见。

**【流行病学特点】**



图10-10 NASCET

颈动脉狭窄程度计算

方式

狭窄程度(%)=(1-

a/b)×100%

动脉粥样硬化性颈动脉狭窄好发于中老年人，男性多于女性。据报 道，国人缺血性脑血管病患者中存在颈动脉狭窄≥50%的约占26%。患 者可合并肥胖、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、冠心病、 长期吸烟和(或)饮酒史等动脉硬化的危险因素。

**【好发部位及狭窄程度判定】**

病变部位多位于颈总动脉分叉和颈内动脉起始段。目前有多种狭窄 程度计算方法，临床应用最为广泛的是北美症状性颈动脉内膜切除试验 (NASCET) 所采取的方法。计算公式为：狭窄程度(%)=(1-最窄处管 径/狭窄病变远端正常颈内动脉管径)×100%(图10-10)。依照颈动脉狭 窄程度分为4级：<50%为轻度狭窄，50%～69%为中度狭窄，70%～99% 为重度狭窄，99%～100%为极重度狭窄或次全闭塞。

**【临床表现】**

根据临床表现可分为症状性和非症状性两大类。症状性患者可表现 为颈内动脉供血区的TIA 或脑梗死，包括同侧一过性黑矇或视力丧失、失 语、对侧面部、肢体感觉和(或)运动功能障碍等。非症状性患者可以完全 无症状，也可以表现为头痛、头昏、头晕、记忆力减退等不典型症状。



**246**



第十章脑血管病的介入诊疗

**【影像学检查】**

主要的检查方法包括颈动脉超声、MRA、CTA、DSA等。

**【治疗】**

目前常用的治疗方法包括药物治疗、手术治疗和介入治疗。其中药物治疗包括危险因素干预、抗 血小板聚集药物如阿司匹林、氯吡格雷等，他汀类药物据研究也具有一定的稳定斑块作用；手术治疗 主要是指颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy,CEA);介入治疗主要是指颈动脉支架置入术(ca- rotid artery stenting,CAS)。

20世纪90年代初，开展了多项国际多中心随机对照研究，证实CEA 在降低颈动脉中重度狭窄患 者卒中风险方面优于药物治疗，自此CEA 被认为是治疗颈动脉狭窄的“金标准”。但近年来，随着介 入技术和材料科学的迅猛发展，CAS 逐渐成为治疗颈动脉狭窄的另一重要替代手段。目前大量研究 表明，在长期卒中预防方面，CAS 和 CEA 无显著差别，CAS 更适用于外科手术高危的患者。

**颈动脉内膜切除术(CEA)**

**【适应证】**

**1.** **绝对指征** 有症状性颈动脉狭窄，且无创检查颈动脉狭窄度≥70%或血管造影发现狭窄超 过50%。

**2.** **相对指征** ①无症状性颈动脉狭窄，且无创检查狭窄度≥70%或血管造影发现狭窄≥60%; ②无症状性颈动脉狭窄，且无创检查狭窄度<70%,但血管造影或其他检查提示狭窄病变处于不稳定 状态；③有症状性颈动脉狭窄，无创检查颈动脉狭窄度处于50%～69%。

**【禁忌证】**

1.12个月内颅内自发出血。

2.30天内曾发生大面积脑卒中或心肌梗死。

3.3个月内有进展性脑卒中。

4.伴有较大的颅内动脉瘤，不能提前处理或同时处理者。 5.慢性完全闭塞无明显脑缺血症状者。

6.凝血功能障碍，对肝素以及抗血小板类药物有禁忌证者。 7.无法耐受麻醉者。

8.重要脏器如心、肺、肝和肾等严重功能不全者等。 **颈动脉支架置入术(CAS)** **(图10-11、图10-12)**⑨

**【适应证】**

**1.** **症状性患者** 6个月内有过病变血管责任供血区非致残性缺血性卒中或TIA, 血管造影证实

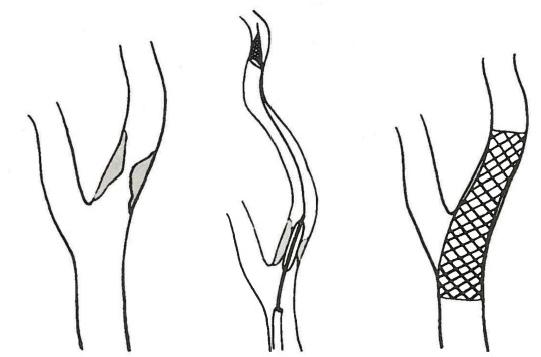
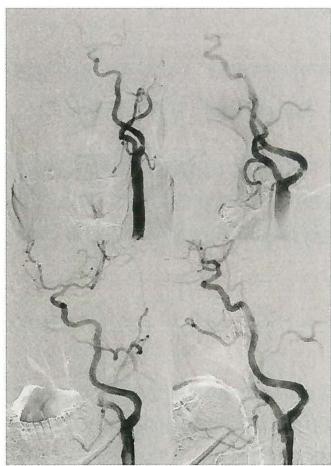


图10-11 颈动脉支架置入术流程图

第十章 脑血管病的介入诊疗 247

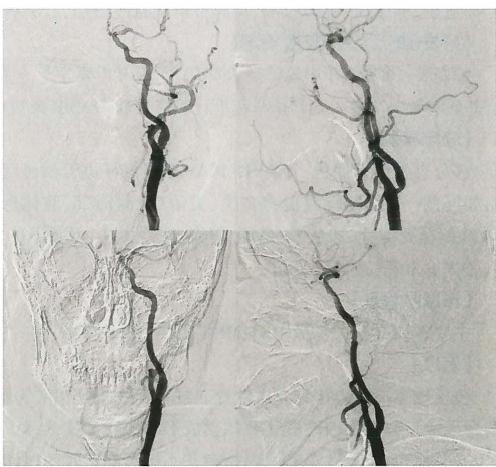


图10-12 颈动脉支架置入术

病变颈动脉狭窄超过50%;或无创性血管成像证实病变颈动脉狭窄超过70%。

**2.** **无症状性患者** 虽然没有神经系统定位症状，血管造影证实病变颈内动脉狭窄超过60%;或 无创性血管成像证实病变颈动脉狭窄超过70%。

**【禁忌证】**

1.3个月内颅内出血。

2.3周内曾发生心肌梗死或大面积脑梗死。

3. 伴有颅内动脉瘤或血管畸形等病变，不能提前处理或同时处理者。

4. 胃肠道疾病伴有活动性出血者。

5. 难以控制的高血压。

6.对肝素以及抗血小板类药物有禁忌证者。

7. 对造影剂过敏者。

8. 重要脏器如心、肺、肝和肾等严重功能不全者。

9. 动脉走行迂曲，导管、球囊、支架等器械到位困难者。

10.预期生存期不足2年者。

需要指出的是随着器械材料和技术的进步，CAS 的适应证逐步扩大，许多既往的绝对禁忌证已经 变为相对禁忌证。

**【并发症】**

常见的并发症包括：脑栓塞、脑出血、过度灌注综合征、术中心率血压下降、心肌梗死、动脉夹层、 血管痉挛、支架后再狭窄等。

**(二)颅内动脉狭窄与介入治疗**

**颅内动脉狭窄**

颅内动脉狭窄(intracranial artery stenosis,ICAS)是指由于动脉粥样硬化、Moyamoya 病、中枢神经 系统血管炎、动脉夹层等原因导致的颅内动脉管腔变细变窄，其中以动脉粥样硬化最为常见。

**【流行病学特点】**

动脉粥样硬化性ICAS 存在明显的人种差异，黄种人和黑人较白人更容易发生颅内动脉粥样硬 化。在我国，33%～50%的脑卒中和50%以上的TIA 患者存在ICAS。 其他可能的危险因素包括：年

**248** **第十章** **脑血管病的介入诊疗**

龄、高血压、糖尿病、血脂异常、高同型半胱氨酸血症、冠心病、吸烟史、卒中家族史等。

**【好发部位及狭窄程度判定】**

病变部位多发生于中等管径的颅内动脉及其主要分支，包括颈内动脉颅内段、大脑中动脉、椎动脉颅内 段、基底动脉等。颅内动脉狭窄程度计算多采取WASID 研究中的方法进行评定(详见本章第二节)。

**【临床表现】**

部分患者可无症状。症状性ICAS 依据责任血管供血区域不同，可表现为前循环TIA 或脑梗死症 状，如同侧一过性黑矇或视力丧失、失语、对侧面部、肢体感觉和(或)运动功能障碍等；以及后循环 TIA或脑梗死症状，如眩晕、晕厥、复视、双眼黑矇、视力下降、视野缺损、后组脑神经功能障碍、共济失 调、肢体麻木和(或)无力等。

**【影像学检查】**

主要的检查方法包括TCD、MRA、CTA、DSA等。

**【治疗】**

包括规范药物治疗和介入治疗。规范药物治疗主要包括抗血小板聚集、强化降脂、控制危险因素 等；介入治疗包括颅内动脉狭窄球囊成形术或支架置入术。现有的临床证据表明药物治疗的安全性 优于支架治疗，因此欧美和国内指南并不推荐症状性颅内动脉狭窄患者首选介入治疗，而是作为优化 内科药物治疗失败患者的备选。

**颅内动脉支架置入术(图10-13)**

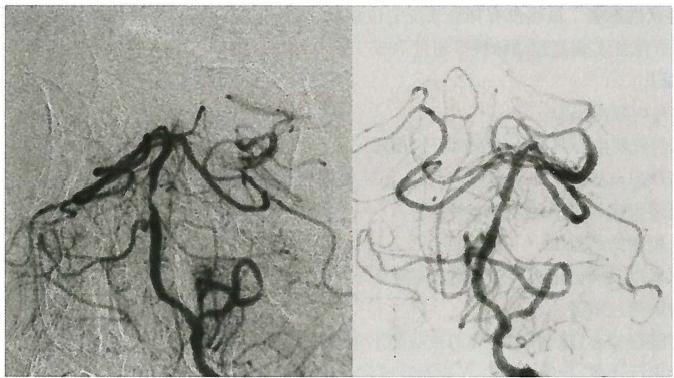


图10-13 颅内动脉支架置入术

**【适应证】**

国际上对于颅内动脉支架置入术的适应证存在一定的争议， 一般认为，症状性颅内动脉粥样硬化 性重度狭窄(70%～99%),规范药物治疗无效的患者可以实施。

对于支架置入困难或风险高的患者，可行颅内动脉球囊成形术。

**【禁忌证】**

基本同颈动脉支架置入术。

**【并发症】**

常见并发症包括：蛛网膜下腔出血、脑内血肿、脑栓塞、穿支动脉闭塞、动脉夹层、支架内血栓形 成、血管痉挛、支架后再狭窄等。

**(三)其他脑供血动脉狭窄与介入治疗**

**颅外段椎动脉狭窄**

颅外段椎动脉狭窄发病原因与颅外段颈动脉狭窄类似，均以动脉粥样硬化性狭窄多见，但有

第十章脑血管病的介入诊疗 249

其解剖及病理学特点：①椎动脉走行常扭曲且直径相对较小， 两侧椎动脉发育多不对称；②与颈动脉斑块相比，椎动脉起始 段处多为质地较硬、光滑的斑块，发生溃疡及斑块内出血概率 较低。

**【流行病学特点】**

占颅外脑供血动脉狭窄的25%～40%,仅次于颈内动脉颅 外段。有国外研究表明，20%的后循环缺血患者合并有椎动脉 起始段狭窄，颅外段椎动脉狭窄导致的TIA 患者，其5年内后循 环卒中发生率可达30%。其危险因素与颈动脉粥样硬化性狭 窄病变基本一致。

**【好发部位及狭窄程度判定】**

好发于椎动脉起始段。狭窄程度计算多采取椎动脉支 架试验(vertebral artery stenting trial,VAST)中的方法，狭窄 程度(%)=(1-椎动脉最窄处管径/狭窄病变远端正常椎动 脉管径)×100%。狭窄程度分级与颈动脉狭窄相同(图10- 14)。

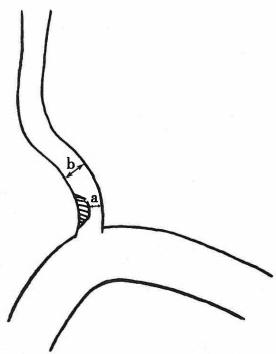


图10-14 VAST椎动脉起始

段狭窄程度计算方式

狭窄程度(%)=(1-a/b)×100%

**【临床表现】**

可表现为后循环TIA 或脑梗死，如眩晕、呕吐、晕厥、复视、双眼黑矇、视力下降、视野缺损、饮水呛 咳、构音障碍、共济失调、肢体麻木和(或)无力等。也可完全无症状。

**【诊断方法】**

主要的检查方法包括颈部血管超声、CTA、DSA 等。

**【治疗】**

包括药物治疗、手术治疗和介入治疗。首选药物治疗，包括抗血小板聚集、调脂、控制危险因素 等；手术治疗包括椎动脉内膜切除术等；介入治疗因操作简单，安全性高，目前已成为症状性颅外段椎 动脉狭窄的重要治疗手段。椎动脉起始段含有大量弹性纤维和平滑肌，球囊血管成形术后容易因弹 性回缩而导致再狭窄，故多采用支架置入术。

**颅外段椎动脉支架置入术(图10-15)**

**【适应证】**

药物治疗无效的症状性颅外段椎动脉重度狭窄(70%～99%)。



图10-15 颅外段椎动脉支架置入术

**【禁忌证】**

同颈动脉支架置入术。

**【并发症】**

与颈动脉支架相比，颅外段椎动脉支架 置入术并发症相对少见，但因为局部解剖差 异及受血管搏动影响，支架术后再狭窄及支 架断裂发生率更高。

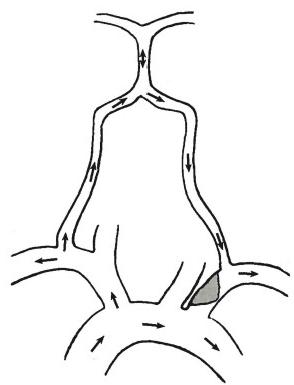
**锁骨下动脉狭窄**

锁骨下动脉狭窄是指由动脉粥样硬化、 大动脉炎、肌纤维发育不良等原因导致的锁 骨下动脉管腔变细变窄，同样以动脉粥样硬 化性狭窄最为常见。

**【流行病学特点】**

颅外动脉粥样硬化性病变导致的缺血



**250** 第十章 脑血管病的介入诊疗

性脑血管病患者中，约11.6%存在锁骨下动脉狭窄，左侧较

右侧多见。与其他动脉粥样硬化性血管疾病相比，此病患者

相对年轻，男性略多于女性。

**【临床表现】**

多无症状，少数严重病变可引起血流动力学异常，导致锁

骨下动脉盗血综合征(subclavian steal syndrome,SSS)(图10-

16)。可表现为：①后循环缺血：眩晕、晕厥、复视、共济失调、

构音障碍、吞咽困难、肢体感觉或运动异常等；②上肢缺血：上

肢活动后无力而休息后好转、感觉异常、桡动脉搏动减弱或消

失、患侧血压较健侧低20mmHg 以上等。

**【诊断】**

主要的检查方法包括双上肢血压差测量、颈部血管超声、

CTA、DSA等。

图10-16 锁骨下动脉盗血示意图

**【治疗】**

包括药物治疗、手术治疗和介人治疗。药物治疗包括抗血小板聚集、调脂、控制危险因素等；手术 治疗包括动脉旁路移植术等；介入治疗主要指锁骨下动脉支架置入术，因其技术简单、安全性高而逐 渐成为锁骨下动脉狭窄的主要治疗手段。

**锁骨下动脉支架置入术(图10-17)**四

【适应证】

药物治疗无效的症状性锁骨下动脉重 度狭窄(70%～99%)。

**【禁忌证】**

同颈动脉支架置入术。

【并发症】

锁骨下动脉支架置入术并发症相对少 见，但需警惕术后椎动脉闭塞、支架术后再 狭窄、支架断裂等。

**二、** **急性脑梗死的介入治疗**

急性脑梗死是临床常见的脑血管急危 重症之一，一旦发生，必须尽快合理的干

图10-17 锁骨下动脉支架置入术 预，才能最大限度地降低其危害。急性脑

梗死发病4.5小时内，除一般内科治疗外， 应在排除禁忌证的情况下，尽快通过静脉途径给予重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator,rt-PA)溶栓治疗。但该治疗有严格的时间窗限制，并且对颈内动脉末段、大脑中 动脉、基底动脉等大血管闭塞再通率较低。近年来，在静脉溶栓基础上，动脉溶栓和一些新型血管内 治疗器械(如血栓抽吸系统、可回收取栓支架等)相继应用于临床，显著提高了闭塞血管再通率。常 用的介入治疗方法主要包括动脉溶栓、机械取栓等。

**(** **一)动脉溶栓**

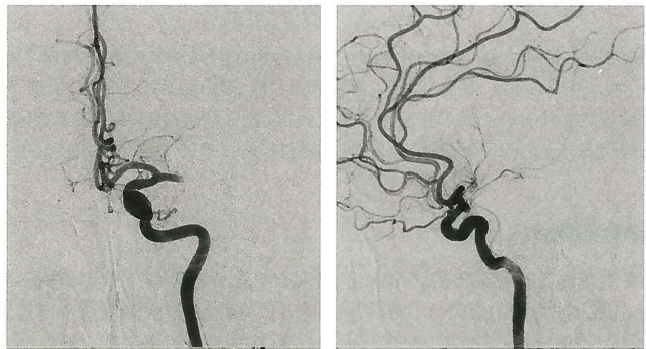
是指在 DSA 的监视下，通过血管内介入技术，将溶栓药物经微导管直接注入责任血管闭塞处，以 达到血管再通的目的。与静脉溶栓相比，这种方法能提高血栓部位的溶栓药物浓度，增大溶栓药物与

血栓的接触面，并且能实时控制给药并评价循环情况，从而在减少溶栓药物用量的同时提高血管再 通率。

第十章 脑血管病的介入诊疗

**(二)机械取栓**

是指在DSA 的监视下，通过血管内介入技术，使用特殊装置如可回收支架或血栓抽吸系统去除 血栓，以达到血管再通的目的四。近年来，已有数项大型随机对照研究证实，对于急性大动脉闭塞的 患者，应用可回收支架进行机械取栓具有很好的效果，目前已成为部分急性脑梗死首选的介入治疗手 段(图10-18)。



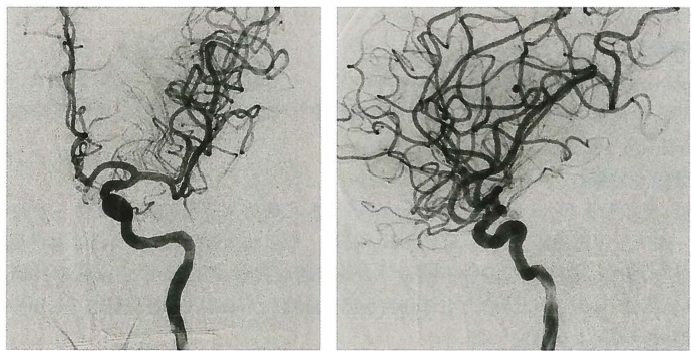


图10-18 机械取栓

**【适应证】**

急性缺血性脑卒中，无创影像学检查证实为大动脉闭塞，静脉溶栓效果不佳的患者；目前认为，前 循环大动脉闭塞发病时间在6小时以内，后循环大动脉闭塞发病时间在24小时内可采用机械取栓， 但随着该领域的快速发展，在精准影像指导下，时间窗正逐步延长。

**【禁忌证】**

1. 活动性出血或已知有出血倾向者。

2.CT 或 MRI 显示大面积脑梗死(梗死体积超过1/3大脑中动脉供血区)。

3.血小板计数低于100×10°/L。

4. 严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者。

5. 近2周内进行过大型外科手术。

6.近3周内有胃肠或泌尿系统出血。

7.血糖<2.7mmol 或>22.2mmol/L。 8.药物无法控制的严重高血压。

251



252 第十章 脑血管病的介入诊疗

9.预期生存期<90天。

10.妊娠。

**【并发症】**

常见并发症包括：脑出血、脑栓塞、缺血再灌注损伤、过度灌注综合征、动脉夹层、再通后二次闭塞等。

**第五节** **出血性脑血管病的介入治疗**

出血性脑血管病(hemorrhagic cerebrovascular disease,HCVD)是指能引起蛛网膜下腔出血或脑实 质出血的脑血管病，包括动脉瘤、动静脉畸形、海绵状血管瘤、颈内动脉海绵窦瘘、硬脑膜动静脉瘘等。 出血性脑血管病虽然在发病率上低于缺血性脑血管病，但预后差，致残率和死亡率较高。近年来，针 对出血性脑血管病的介入治疗发展迅速，随着各种新材料、新技术的出现，治疗范围不断扩大，疗效也 在逐渐提高。

**一、脑动脉瘤的介入治疗**

脑动脉瘤是指颅内动脉管壁上的异常膨出，是引起自发性蛛网膜下腔出血的首位病因(约占 75%～80%)。造成脑动脉瘤的病因尚不明确，多数学者认为是在颅内动脉管壁局部先天性缺陷的基 础上，合并腔内压力增高引起，高血压、脑动脉硬化与动脉瘤的发生发展有关。另外，感染、外伤等也 可以导致动脉瘤的发生。

**【流行病学】**

颅内动脉瘤世界范围内的患病率约为0.2%~9%,多为单发，约20%～30%为多发，可发生于任 何年龄，发病高峰在40~60岁，女性稍多。颅内动脉瘤在我国具有患病率高、破裂风险不明、破裂后 致死率和致残率高等特点。

**【好发部位及分类】**

颅内动脉瘤好发于Willis环及其主要分支血管，尤其是动脉分叉处或血流动力学改变的部位。 其中，80%～90%位于前循环，10%～20%位于后循环。根据动脉瘤形态，可以分为囊性动脉瘤、梭形 动脉瘤和夹层动脉瘤。根据载瘤动脉不同可分为前交通动脉瘤、颈内动脉-后交通动脉瘤、大脑中动 脉瘤和基底动脉瘤等。根据动脉瘤大小可分为小型动脉瘤(<5mm)、 中型动脉瘤(5～10mm)、 大型动 脉瘤(11～25mm) 和巨大动脉瘤(>25mm)。

**【临床表现】**

未破裂动脉瘤可无症状，较大的动脉瘤可压迫邻近的脑组织或脑神经出现相应的局灶症状，如癫 痫、偏瘫、失语、动眼神经麻痹、视力视野障碍等。动脉瘤破裂前可有先兆症状，如头枕背部疼痛、眩 晕、眼外肌麻痹、运动感觉障碍等。动脉瘤一旦破裂，可引起蛛网膜下腔出血，表现为突发持续性剧烈 头痛、恶心、呕吐、畏光、意识障碍、脑膜刺激征、偏瘫等，严重者可导致死亡。

**【影像学检查】**



主要的检查方法包括CT、MRI、CTA、MRA、DSA等。

**【治疗】**

主要包括显微手术夹闭和介入治疗。应根据不同病 情选择个体化的治疗方案。

介入治疗包括多种方法，其中，颅内动脉瘤弹簧圈栓 塞术是目前首选的介入治疗方式(图10-19、图10-20)。 在DSA 的监视下，经微导管向动脉瘤腔内送入弹簧圈后 解脱留置，通过弹簧圈的机械闭塞及继发的腔内血栓形 成，将动脉瘤隔绝于载瘤动脉的血液循环之外，从而达到

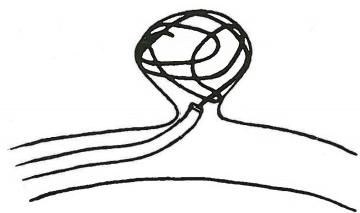
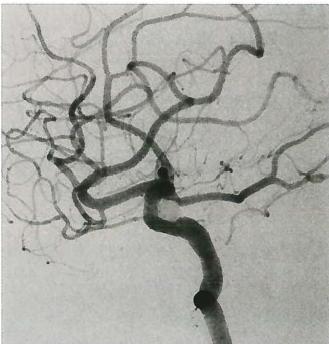


图10-19 颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术示意图

第十章 脑血管病的介入诊疗 253



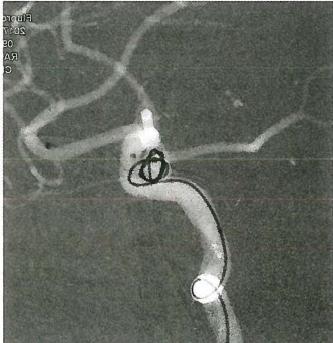


图10-20 颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术

防止动脉瘤破裂的目的。

在单纯弹簧圈栓塞技术的基础上，根据动脉瘤大小、部位、瘤颈宽度等不同又发展出球囊辅助栓 塞、支架辅助栓塞、弹簧圈联合液体栓塞剂栓塞等技术。近年来应用血流导向装置(如密网支架等) 治疗颅内大型宽颈动脉瘤取得了满意的效果，但长期疗效仍需进一步观察。

**【并发症】**

颅内动脉瘤介入栓塞术常见并发症包括动脉瘤破裂出血、载瘤动脉闭塞、血管痉挛、弹簧圈移位、 动脉瘤复发等。

**二、** **脑血管畸形的介入治疗**

脑血管畸形是指脑血管的先天性非肿瘤性发育异常，包括动静脉畸形、海绵状血管瘤、毛细血管 扩张症和静脉畸形，以动静脉畸形最为常见。

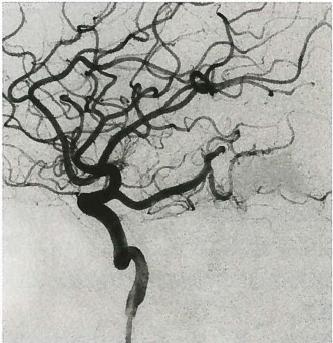
脑动静脉畸形(arteriovenous malformation,AVM)在病变部位脑动脉和脑静脉之间缺乏毛细血管， 致使动脉与静脉直接相通，形成动静脉之间的短路，导致一系列脑血流动力学的紊乱。目前病因尚不 明确，可能与胚胎期血管生成的调控机制障碍有关。

**【流行病学特点】**

AVM 是脑血管畸形中最常见的类型，在成人中总体发生率约为18/10万，多见于40岁以下人群， 男性发病率高于女性，可发生于脑的任何部位，绝大多数位于小脑幕上。

**【临床表现】**

常见的临床表现包括颅内出血、癫痫、头痛、局灶性神经功能障碍等。

第十章 脑血管病的介入诊疗

**254**

【影像学检查】

包括CT、MRI、CTA、MRA、DSA等。

【治疗】

包括显微手术切除、介入治疗、放射治疗及联合治疗等。治疗方式的选择应结合病变大小、部位 及结构综合考虑，单一治疗方法无法达到理想效果时，常联合应用两种或三种治疗手段。目前介入栓 塞治疗可分为手术前栓塞术、放射性治疗前栓塞术、根治性栓塞术和姑息性栓塞术，常用的液体栓塞 材料包括ONYX 胶(图10-21)和 NBCA 胶等。





图10-21 脑AVM 栓塞术

**【并发症】**

AVM 介入栓塞并发症包括脑出血、误栓正常脑供血动脉、栓塞材料易位等。

(焦力群)

**第六节** **静脉性脑血管病的介入治疗**

静脉性脑血管病最常见的是颅内静脉系统血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis,CVST),病 变部位可原发于脑内浅静脉、深静脉或静脉窦。除了针对各种不同的病因治疗外，各国指南目前推荐 首选肝素及华法林全身抗凝治疗，而且大部分患者可获得病情缓解，但抗凝治疗仅可阻止血栓的发展 及改善侧支循环，对已形成的血栓，单纯抗凝无效，静脉窦血栓的病死率仍高达5%～15%。然而，目 前尚无循证医学证据支持全身静脉溶栓治疗CVST。 根据一些非随机对照临床研究发现，介入治疗对

第十章 脑血管病的介入诊疗 **255**

部分经内科规范化药物治疗不缓解的严重静脉窦血栓患者具有治疗价值，其中主要包括经导管动脉 溶栓术、接触性静脉溶栓术、经导管机械碎栓或取栓术、球囊扩张及支架置入术等。对于复杂的重症 患者，或许要采用多模式治疗。

**一、静脉窦血栓的介入治疗**

**1.** **溶栓治疗术** 包括经导管接触性静脉溶栓术和经导管动脉溶栓术。

(1)经导管接触性静脉溶栓术：是指通过导管介入技术，将微导管经颈静脉送入到颅内静脉窦血 栓内，经微导管团注单剂量溶栓药，使纤溶酶原转化为纤溶酶，溶解血栓中的纤维蛋白，达到溶栓目 的。对血栓形成时间较长、 一次性溶栓效果不佳者，可将微导管置于静脉窦血栓远端，术后持续微量 泵泵入溶栓药物数小时至数天。接触性静脉溶栓的优点是可增加血栓局部药物浓度，提高溶栓效果； 同时，减少了溶栓药物用量，降低了全身系统性出血的风险。由于CVST 发病率低，起病隐袭，进展缓 慢，症状持续时间不等，目前尚无溶栓与安慰剂或抗凝治疗RCT 研究证实其安全性及有效性。

1)适应证：经足量抗凝治疗无效，且无颅内严重出血、病程<1周的不伴静脉窦狭窄的重症患者， 可在严密监护下慎重实施静脉窦局部溶栓。

2)用法用量：溶栓的最佳药物种类、剂量和给药方式仍在探索中。部分临床观察发现，尿激酶或 重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)可能均有效；与尿激酶相比，rt-PA可能具有一定优势，如生物半 衰期短(7~8分钟),抗原性小；但有文献报道，rt-PA增加脑出血风险。尿激酶的用法：每天50万~ 150万U, 分2~4次，静脉窦脉冲式喷射，可3～7天；rt-PA的用法：总剂量23～300mg,单次注射后持 续输注；具体用药疗程依患者症状及影像学检查证实静脉窦基本通畅来确定。

(2)经导管动脉溶栓术：是指采用导管介入技术，沿颈动脉顺行将导管送入颅内动脉，后经导管 注射溶栓药的溶栓方式。适于脑部深静脉、脑皮质静脉血栓及静脉窦溶栓不能接触到的颅内静脉窦 血栓患者。由于动脉溶栓药物需要经过正常的血液循环通路，经过动脉系统、毛细血管系统到达静脉 端的血栓位置，才能发挥溶栓效果，因此，在静脉窦完全闭塞，静脉窦内无有效的循环通路时，溶栓药 不能到达静脉系统，经动脉给药，不能产生有效的溶栓作用。因此，对颅内静脉血栓实施动脉溶栓，是 建立在静脉部分开通的基础上，是对静脉途径溶栓的有效补充。

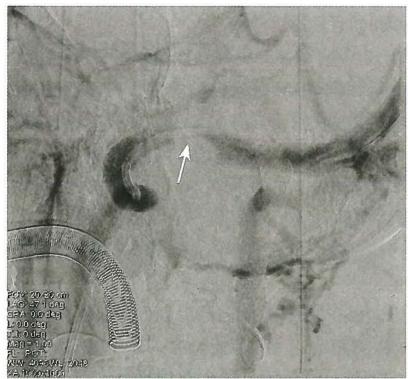
**2.** **经导管机械碎栓或取栓术** 经导管机械碎栓或取栓术是指通过神经介入技术，采用微导丝、 微导管、微球囊、可回收支架等辅助材料对静脉窦血栓进行血管内碎解或取出体外，以实现血管再通 的方法。对于病程较短的患者，也可以同时配合溶栓技术。对抗凝治疗开始后症状持续加重或经溶 栓治疗出现新发症状性出血或入院时有意识障碍或严重颅内出血的急性及亚急性 CVST 患者，在有 神经介入条件的医院，可作为一种选择性的治疗。但其安全性及有效性尚需大样本进一步研究证实。

**3.** **球囊扩张及支架置入术** 对慢性静脉窦血栓、经过正规药物治疗>6个月，而症状无改善，影 像学检查发现有静脉窦局部狭窄的患者，在有条件的医院可进行逆行静脉造影，测量狭窄两端的压 力，当狭窄远近端压力差>10～12mmHg 时，可考虑实施狭窄部位静脉窦内球囊扩张及支架成形术。 但目前研究多为回顾性病例观察，其长期疗效和安全性仍需进一步评估。

**二、静脉窦狭窄的介入治疗**

近年来的研究发现，静脉窦狭窄造成颅内高压是特发性颅内高压综合征(idiopathic intracranial hypertension,IIH)的重要原因之一；随着 MRV 及静脉窦内逆行造影及测压技术的发展，静脉窦狭窄的 诊断及其在IH 的作用备受关注，研究发现，大于90%的IH 患者合并静脉窦狭窄，静脉窦狭窄可以 改变部分IH 患者脑静脉系统的血流动力学状况，加重脑循环障碍。但是，术前需要综合影像检查， 尤其DSA 循环周期延长可与先天性静脉窦发育异常鉴别。

静脉窦球囊扩张及支架置入术 除了手术入路选择颈静脉入路，其他手术的操作要点与动脉内 球囊扩张及支架置入相似，这里不再赘述。关键点是术前必须确认局限性静脉窦狭窄在颅内压增高

**256** 第十章 脑血管病的介入诊疗

中的关键作用，也就是静脉窦狭窄两侧存在明显的压力差。目前，多数学者认为，对症状持续加重的 IIH 应尽早行DSA 检查及窦内压力测定，测压可采用微导管末端接脑压管或压力传感器的方法，当压 力差>12mmHg 时，应实施支架置入术(图10-22、图10-23)。但是，与动脉血管结构明显不同，颅内静 脉窦存在小梁等特殊结构，支架成形术是否破坏小梁结构影响静脉窦功能，有待进一步观察。

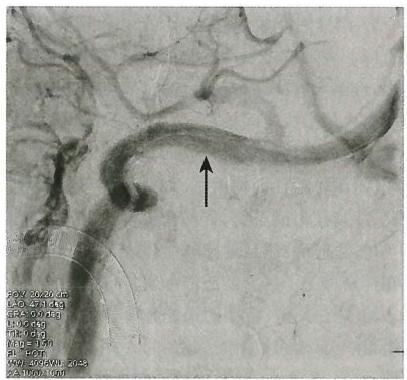


图10-22 乙状窦狭窄支架术前

箭头示狭窄处

图10-23 乙状窦狭窄支架术后

箭头示狭窄消失

总之，由于静脉性脑血管病少见，静脉窦结构特殊，目前静脉窦的介入治疗证据尚不充分，其有效 性及安全性需进一步研究证实。

**第七节** **脑血管病介入诊疗并发症及其处理**

脑血管病介入诊疗手术并发症包括围手术期并发症及远期并发症，前者是指术后30天内发生的 神经功能缺失症状和其他血管病(如冠心病),后者是指手术30天后和手术有直接联系、导致神经功 能缺失症状的并发症，主要为手术血管的再狭窄。本节主要阐述围手术期的并发症。

**一、围手术期并发症及其防治措施**

**(** **一)造影剂相关并发症**

造影剂也叫对比剂，是脑血管介入手术必备药物，可提供必要的影像学信息，偶发下列不良反应。

**1.** **造影剂过敏** 包括速发过敏反应及迟发过敏反应。

(1)速发过敏反应：是指应用造影剂后1小时内发生的不良反应。

1)发病机制：主要为IgE 介导的过敏反应。老年人、既往过敏性疾病史、血液病、代谢病、脱水、服 用β受体阻滞剂或ACEI 类药物均是其危险因素。

2)临床表现：可表现为脸红、瘙痒、皮疹，严重者支气管痉挛、抽搐、意识丧失、心律失常、休克甚 至危及生命。

3)预防和治疗：对高危患者，可预防性用抗组胺类药物、皮质类固醇激素；但也有人认为，更换造 影剂可能更好。值得注意的是，过敏性休克可发生于既往对造影剂未过敏者；术中一旦出现其他原因 不可解释的休克，要警惕过敏性休克； 一旦确诊，应尽快首选肾上腺素0.3～0.5mg/ 次，股外侧肌注

射，必要时重复或静脉注射。

(2)迟发过敏反应：是指应用造影剂后1小时～7天内发生的不良反应。

1)发病机制：主要为T 细胞介导的IV型变态反应。既往过敏史、系统性红斑狼疮、肾衰竭、接受

艺记

第十章 脑血管病的介入诊疗

白介素-2治疗、用胼酞嗪降压药及非离子型二聚体含碘造影剂等均可能是其危险因素。

2)临床表现：最常见皮肤瘙痒和各种皮疹，严重者可表现为Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮 坏死松解症或血管炎。多具自限性，约75%在3天内痊愈。

3)预防和治疗：注意危险人群的观察；避免使用皮试中交叉反应阳性的造影剂；可延时查看皮试 或检测淋巴细胞转化实验。 一旦发生迟发过敏反应，可外用皮质类固醇激素，口服抗组胺药；严重时 全身使用类固醇激素。

2. 造影剂肾病 (contrast-induced nephropathy,CIN) 指用造影剂后72小时内血肌酐增

加≥25%或0.5mg/dl(44.2μmol/L),排除其他原因者。发生率为5%～14%。

(1)发病机制：目前认为，造影剂肾病是多因素共同作用的结果，主要包括：①造影剂通过调节内 源性NO 合成及内皮素、前列腺素、血管紧张素AⅡ 的释放，引起肾血管先短暂扩张，后持久收缩，引起 肾缺血；②造影剂对肾小管上皮细胞的毒性作用；③造影剂引起肾小管液体重吸收，导致氧耗量及活 性氧(ROS) 释放增加；④造影剂促使组织细胞碎片管型产生，堵塞肾小管。年龄大于70岁、糖尿病肾 病、贫血、肾功能不全及充血性心力衰竭史、24小时内新发心肌梗死、围手术期低血压、脱水、应用肾 毒性药、非甾体类抗炎药、ACEIs 或 ARBs 类药均是造影剂肾病的危险因素。另外，动脉注射造影剂、 造影剂用量过大、3天内使用多种造影剂及造影剂渗透压高等也是诱因。

(2)临床表现：多无明显不适，或表现为急性肾功能不全的症状，严重者危及生命。

(3)预防和治疗：注重危险因素识别及术后观察，做好术前评估(见本章第二节),尽量选择低渗 或等渗造影剂并限制用量，术前术中术后充分静脉补充生理盐水或碳酸氢钠水化。严重肾功损害者 及时请肾病专科会诊，但术后即刻血液透析对预防 CIN 效果不确定。

**3.** **造影剂脑病** (contrast-induced encephalopathy,CIE) 指应用碘造影剂后短时间内出

现的精神行为异常、意识障碍、癫痫发作、肢体瘫痪等中枢神经系统损害，并排除急性脑梗死、脑出血 和其他脑部疾病者。较少见。其中以皮质盲伴意识模糊最常见，发生率为0.3%～2.9%。

(1)发病机制：目前尚不清楚，主要与下列因素有关：①血脑屏障的破坏。认为生理状态下枕叶 血脑屏障最薄弱，易受造影剂破坏，导致视力、视野损害。②与前循环相比，椎基底动脉的交感神经支 配相对不完整，脑血管自动调节保护能力差。③脑血管痉挛。认为高压快速注射造影剂，可引起血流 动力学改变，导致脑血管痉挛。④机体的特异质反应。另外，高血压、脑缺血、肾功能不全、造影剂过 量、高渗性造影剂、后循环介入诊疗手术及患者情绪紧张等均可能促使发病。

(2)临床表现：患者突然烦躁不安、意识模糊、抽搐，对周围人及空间失去定向力，记忆障碍，视力 或视野部分或完全损害，但瞳孔大小、形状及对光反射正常。也可表现为各种形式的肢体瘫痪、失语、 失用；或发热、头痛、颈抵抗等无菌性脑膜炎表现；多为一过性，可持续数小时至数日不等，偶见报道引 起永久性瘫痪者。发病时脑 CT 检查多见造影剂在后颅窝滞留，脑MRI-Flair可见顶枕区稍高点片状 高信号病灶，随临床症状的好转，脑CT 及 MRI 恢复至术前。

(3)预防和治疗：由于发生率低，目前尚无循证医学治疗证据。主要是补液及对症处理，对无禁 忌证者可适当应用类固醇激素。

**4.** **其他** 罕见，可为以唾液腺肿大为主的碘源性涎腺炎；以头面皮肤及口唇肿胀为主的血管源 性水肿等。

**(二)与操作相关的并发症**

包括操作诱发原发病的改变及操作直接引起的并发症。

**1.** **穿刺部位及邻近组织损伤** 包括穿刺局部血肿、动脉夹层、假性动脉瘤、动静脉瘘及后腹膜血 肿等，以局部血肿最多见，发生率约6%。

(1)主要原因：穿刺血管自身存在严重病变；重复穿刺；股动脉穿刺部位过高、穿刺损伤髂动脉、 穿透股动脉后壁或同时累及股动脉分支；术后压迫不当或穿刺肢体未有效制动。

(2)临床表现：穿刺部位皮下淤血，并痛性包块者，多为血肿；若包块搏动明显，且与脉搏一致，听

**257**



**258**



第十章 脑血管病的介入诊疗

诊可闻及吹风样血管杂音，可能为假性动脉瘤或动静脉瘘；少数动静脉瘘可伴胸闷、心悸等心力衰竭 症状；超声检查可鉴别以上三种诊断。后腹膜血肿时，患者腰痛，胸腰部肌肉紧张，有压痛及叩击痛， 大量出血时，血压可下降，甚至休克；CT 检查有助于确诊。

(3)预防和治疗：细致规范穿刺；穿刺导丝有阻力或通过肾动脉开口时要透视；术后依穿刺肢体 的肤色及动脉搏动适度加压包扎；可依穿刺血管情况及患者意愿选择血管缝合或闭合，以缩短穿刺肢 体的制动时间。血肿、假性动脉瘤、动静脉瘘经局部压迫(可在超声指导下),多可缓解或消失。压迫 无效的假性动脉瘤可在超声引导下经皮穿刺注射促凝物质(如凝血酶)。上述方法仍无效或后腹膜 血肿者，应及时请外科会诊。

**2.** **脑缺血事件发作** 是神经介入常见并发症之一 ，发生率为3%～15%。包括TIA 及急性脑 梗死。

(1)病因及发病机制：多种原因可引起脑缺血事件的发生，包括：高压注射造影剂、导丝导管操作 导致斑块或附壁血栓脱落；操作导致血管痉挛或动脉夹层；抗凝不足或导管内滴注不连续，导管内形 成血凝块；球囊扩张或支架置入时斑块被切割成碎屑，或其他栓子(如空气、栓塞材料)引起栓塞；球 囊扩张或支架释放时引起斑块挤压移位导致“雪犁效应”(snow-plowing)或血管穿支受牵拉闭塞；低灌 注；内皮损伤、支架折裂或未完全贴壁导致血小板聚集、支架内急性血栓等。

(2)临床表现：多发于术中注射造影剂、导丝、导管推进、球囊扩张、支架释放和脑保护装置移动 中，或术后短时间内。可因受损血管的大小、部位不同而表现各异。若小血管或非重要功能脑区血管 闭塞，可无症状或突发一侧肢体麻木、无力或语言障碍；若颈内动脉、大脑中动脉或基底动脉等大血管 闭塞，患者突发意识不清、抽搐及肢体瘫痪，严重者危及生命。需急诊颅脑CT 排除颅内出血。

(3)预防和治疗：①规范手术操作，导管需冲洗并持续加压滴注；严防导管内空气存在；血管入路 高度迂曲或管内存在不稳定斑块者，导管应在导丝引导下缓慢推进。②术前准备要充分，支架治疗前 要有足够疗程的双联抗血小板治疗。③穿刺成功后术中需全程全身肝素化。④出现血管痉挛时，立 即减少或停止操作，必要时应用维拉帕米或罂粟碱(详见第二节围手术期用药)等扩血管药。⑤颈内 动脉起始部支架置人，可依病变状况选择近端或远端脑保护装置；该部位病变球囊扩张时，要快打快 抽，避免血流阻断时间过长。⑥对富含穿支的颅内动脉狭窄，尽量选用小球囊预扩张，防止“雪犁效 应”发生。⑦支架术后继续双联抗血小板治疗至少3个月。⑧一旦发现短暂性或持续性新发神经系 统体征，应尽快评估治疗血管和其他脑血管。对急性血栓形成或栓塞者，必要时可急诊溶栓或取栓； 对空气栓塞者，应尽早高压氧治疗。

**3.** **血管迷走反射** 是神经介入另一常见并发症。

(1)病因和发病机制：球囊扩张或支架释放后刺激颈动脉窦压力感受器；术中大血管明显受牵 拉；拔除血管鞘时及拔鞘后加压过度等均可引起迷走神经兴奋性增加。

(2)临床表现：最常见于颈内动脉开口支架置入术，多发于术中及术后48小时内，可持续数分 钟、数天至2周。主要表现为突发性低血压(发生率32.6%)及心率减慢(发生率15.9%);严重者可 一过性心脏骤停，出现意识不清、抽搐等阿斯综合征表现。

(3)预防和治疗包括：①做好术前心脏评估，对心动过缓者，行阿托品试验或动态心电图检查，必 要时术前安置临时心脏起搏器。②术中备用阿托品及多巴胺。在球囊扩张和(或)支架置入前和 (或)中，根据心率及血压，可预防性应用阿托品。若术中单纯血压过低，补液及应用多巴胺即可。 ③若患者能够配合，必要时嘱其用力咳嗽。④拔鞘后包扎加压要适度。⑤注意颈动脉窦敏感性的个 体差异。

4. 脑过度灌注综合征 (cerebral hyperperfusion syndrome,CHS) 是脑血管狭窄被解除 后，成倍增加的脑血流超过了脑血管的自动调节范围而产生的一种综合征。发生率约1.2%,其中 0.3%~1.8%发生脑出血，死亡率高。

(1)病因及发病机制：脑动脉狭窄导致脑血管长期处于低灌注状态，支架置入后使原来狭窄、闭

**第十章** **脑血管病的介入诊疗**

**259**

塞的血管恢复血流，血液重新分配，病灶周围组织自动调节功能丧失，导致血液过度灌注，引发脑水 肿，严重者可脑出血。危险因素包括高龄、长期高血压、手术侧血管高度狭窄、对侧血管高度狭窄或闭 塞、Willis环不完整、术后血压管理不当等。

(2)临床表现：可发生于术后即刻或数周内，多于术后1周内。常无前驱症状，表现为手术侧头 痛、呕吐、欣快感、癫痫、发热、局灶性神经功能障碍等；颈内动脉开口支架术后血压不降或上升；脑CT 扫描显示半球肿胀、弥漫高密度征或脑出血。

(3)预防之和治疗包括：①重视高危患者的识别及早期临床症状的发现；②术后采用TCD 密切 监测脑血流量，尤其注意MCA 血流增加100%者；③术后可用乌拉地尔、拉贝洛尔等适度控制血压，对 高危患者血压应低于术前基础血压20～30mmHg, 但应>90/60mmHg, 注意不宜选用增加脑血流的降 压药；④一旦发生CHS, 主要是对症处理。

**5.** **颅内出血** 是颅内血管内治疗最严重的并发症之一，也是最主要的致死原因，包括脑出血及 蛛网膜下腔出血。

(1)病因及发生机制：下列因素可增加颅内出血风险：高血压、动脉粥样硬化、脑血管畸形；动脉 溶栓；动脉瘤填塞弹簧圈选择偏大；支架处狭窄段较长且明显成角；支架、球囊选择过大；支架后的高 灌注；术中导丝导管穿破血管或牵拉穿支撕裂等。

(2)临床表现：突然剧烈头痛最常见，轻者伴局灶性神经功能障碍或脑膜刺激征，重者可伴发恶 心、呕吐及意识水平快速下降。怀疑颅内出血且病情许可者，应尽快行头颅CT 扫描。

(3)预防和治疗：严格适应证，规范手术操作，选择合适的术式及器材。术中一旦发现血管破裂， 立即充盈球囊压迫止血；并立即鱼精蛋白中和肝素，停止应用抗血小板药；必要时输注新鲜冷冻血浆 或血小板；控制高颅压。如出血量较大，应请神经外科干预。

**二、远期再狭窄及其防治策略**

再狭窄是指支架术后血管内膜增生出现大于50%的支架内再狭窄。随着术后时间的延长其发 生率逐渐增加。

**【病因及发生机制】**

合并糖尿病等基础病变、狭窄部位病变性质；支架对管壁的刺激或支架未完全覆盖病变，导致血 管内膜过度增生；颈部动脉过度钙化、扭曲，引起支架慢性折裂；球囊预扩时撕裂斑块下的平滑肌；支 架前血管偏细、术后残余狭窄率高及颈内动脉床突段支架均可诱发再狭窄。

**【临床表现)**

可无症状，或表现为相应血管供血区的脑缺血性事件。影像学发现支架内再狭窄。

**【预防和治疗】**

术中适度预扩；术后定期影像学(如CTA) 随访；无症状再狭窄者可继续观察；对症状性再狭窄经 综合评估后可再次球囊扩张、支架内支架置入、血管旁路术或颈动脉内膜剥脱术。药物涂层支架或生 物可降解支架有望用于再狭窄。

(张桂莲)



**思** **考** **题**



1. DSA的适应证和禁忌证有哪些?

2. 全脑血管造影应包括哪些血管?

3. 脑血管介入治疗术前评估包括哪些方面?为何要对病变部位进行详细评估?

4. 简述脑血管介入治疗术前术后的抗血小板治疗。

5. 颈动脉狭窄、颅内动脉狭窄、颅外段椎动脉狭窄各自采用哪种测量方法?各自计算方法如何?

6. 颈动脉支架置入术手术适应证和禁忌证有哪些?

**260** 第十章 脑血管病的介入诊疗

7. 常见颈动脉支架置入术围手术期并发症有哪些?

8. 急性脑梗死机械取栓适应证有哪些?

9. 何为动脉溶栓?与静脉溶栓相比有何获益?

10. 目前常用的动脉瘤介入治疗技术哪有几种?

11. 简述脑血管畸形的定义及分类。

12. 简述静脉窦血栓的介入治疗方法及适应证。



**参考文献**

[1]凌锋，李铁林.介入神经放射影像学.北京：人民卫生出版社，2002.

[2]陈左权，张鸿祺，高亮，等.神经介入技术.上海：上海科学技术出版社，2017.

[3]中国卒中学会脑血流与代谢分会.缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南(2017).中华内科杂志， 2017,56(6):460-471.

[4] Liebeskind DS,Tomsick TA, Foster LD,et al.Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Manage- ment of Stroke(IMS)Ⅲ trial.Stroke,2014,45:759-764.

[5]中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.脑血管造影术操作规范中国专 家共识.中华神经科杂志，2018,51(1):7-13.

[6]刘承基，凌锋.脑脊髓血管外科学.北京：中国科学技术出版社，2013.

[7]焦力群，马妍.脑血运重建：颅内外血管搭桥手术技术.北京：北京大学医学出版社，2015.

[8] Brott TG,Hobson RW,Howard C,et al.Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. The New England journal of medicine,2010,363:11-23.

[9] Derdeyn CP,Fiorella D,Lynn MJ,et al.Intracranial stenting:SAMMPRIS.Stroke,2013,44:S41-S44.

[10] Powers WJ,Derdeyn CP,Biller J,et al.2015 American Heart Association/ American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endo- vascular Treatment:A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.Stroke,2015,46:3020-3035.

[11] Writing G,Naylor AR,Ricco JB,et al. Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease:2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery(ESVS).European journal of vascular and endovascular surgery :the official journal of the European Society for Vascular Surgery,2017.

[12]高峰，徐安定.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2015.中国卒中杂志，2015,10(7):590-606.

[13] Thompson BG,Brown RDJr,Amin-Hanjani S,et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured In- tracranial Aneurysms:A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke,2015,46:2368-2400.

[14] Cenzato M,Boccardi E,Beghi E,et al.European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment(Sup-

ported by EANS,ESMINT,EGKS,and SINCH).Actaneurochirurgica,2017,159:1059- 1064. [15]缪中荣.缺血性脑血管病介入治疗进展2015.北京：人民卫生出版社，2015.

[16]中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治 疗指南2015.中华神经科杂志，2015,48(10):819-829.

[17]ThomsenHS.European Society of Urogenital Radiology(ESUR)guidelines on the safe use of iodinated contrast media.Eur J Radiol,2006,60:307-313.

[18]中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组，中华医学会神经病学分会神经血管介 入协作组.中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南.中华神经科杂志，2015,48(10):830-837.







**第十一章神经系统变性疾病**

**概** **述**

传统认为，神经变性疾病是一组原因不明的慢性进行性的损害中枢神经系统的疾病，有时可累及 周围神经系统。由于现在科技的发展，包括分子影像、分子病理、分子诊断和神经生物学的发展，使我 们对许多变性疾病的病因和发展有了新的认识。在当前社会老龄化加速的过程中，神经变性疾病已 成为一个备受关注的热点领域。

神经变性疾病常具有下列特征：①多选择性损害特定的解剖结构和特定的神经元，如肌萎缩侧索 硬化主要累及皮质-脑干-脊髓的运动神经元，表现为上运动神经元和下运动神经元损害的症状和体 征；②起病相对隐袭，缓慢进行性加重。在疾病早期有较长的无症状期，当出现临床症状时多无缓解 过程；③多具有家族聚集性，可分为家族性和散发性，如阿尔茨海默病分为散发性和家族性；④治疗相 对困难，多无对因治疗药物。但是目前对于神经变性疾病的药物临床试验已成为一个热点研究领域， 多分为对症治疗和病因修饰治疗，可能在将来有新的药物问世。

**第一节** **运动神经元病**

运动神经元病(motor neuron disease,MND)是一系列以上、下运动神经元损害为突出表现的慢性 进行性神经系统变性疾病。临床表现为上、下运动神经元损害的不同组合，特征表现为肌无力和萎 缩、延髓麻痹及锥体束征，通常感觉系统和括约肌功能不受累。多中年发病，病程为2~6年，亦有少 数病程较长者。男性多于女性，患病比例为(1.2~2.5):1。年发病率为1.5/10万～2.7/10万，患病 率约为2.7/10万~7.4/10万。

**【病因与发病机制】**

关于MND 的病因和发病机制，目前有多种假说：遗传机制、氧化应激、兴奋性毒性、神经营养因子 障碍、自身免疫机制、病毒感染及环境因素等。虽然确切致病机制迄今未明，但目前较为统一的认识 是，在遗传背景基础上的氧化损害和兴奋性毒性作用共同损害了运动神经元，主要影响了线粒体和细 胞骨架的结构和功能。有资料显示，老年男性、外伤史、过度体力劳动(如矿工、重体力劳动者等)都 可能是发病的危险因素。此外，可能有关的因素还有：

**1.** **感染和免疫** 有学者认为ALS 发病与朊病毒、人类免疫缺陷病毒( human immunodeficiency vi- rus,HIV)有关。免疫功能测定有发现ALS 患 者CSF 免疫球蛋白升高，血中T 细胞数目和功能异常， 免疫复合物形成，抗神经节苷脂抗体阳性，甚至检测到乙酰胆碱受体的抗体，推测ALS 的血清可能对 前角细胞等神经组织存在毒性作用。

**2.** **金属元素** 有学者认为ALS 发病与某些金属中毒或某些元素缺乏有关。有不少人注意到 MND 的患者有铝接触史，并发现患者血浆和CSF 中铝含量增高。 Canaradi认为铝的逆行性轴索流动 可引起前角细胞中毒，导致ALS。 环境中金属元素含量的差异可能是某些地区ALS 地理性高发病率 的原因。

**3.** **遗传因素** 本病大多为散发，5%～10%的患者有家族史，遗传方式主要为常染色体显性遗 传。最常见的致病基因是铜(锌)超氧化物歧化酶(superoxide dismutase 1,SOD-1)基因，约20%的家

262



第十一章神经系统变性疾病

族性ALS 和2%的散发性ALS 与此基因突变有关。近年来，研究者又发现1号染色体上TAR DNA结 合蛋白(TAR DNA binding protein,TDP-43)基因突变与家族性和散发性ALS 均相关；9号染色体上的 C9orf72基因非编码区GGGGCC 六核苷酸重复序列与25%左右的家族性ALS 有关。这些研究为揭示 ALS 的发病机制带来了新的希望。

**4.** **营养障碍** Poloni 等发现ALS 患者血浆中维生素 B₁ 及单磷酸维生素B₁ 均减少，Ask-Upmark 报道5例患者胃切除后发生ALS, 提示营养障碍可能与ALS 发病有关。

**5.** **神经递质** ALS患 者CSF 中抑制性神经递质GABA 水平较对照组明显降低，而去甲肾上腺素 较对照组为高，病情越严重，这种变化越明显。近年来的研究认为兴奋性氨基酸(主要是谷氨酸和天 门冬氨酸)的神经细胞毒性作用在ALS 发病中起着重要作用。

总之，目前对本病的病因及发病机制仍不明确，可能为各种原因引起神经系统有毒物质堆积，特 别是自由基和兴奋性氨基酸的增加，损伤神经细胞而致病。

**【病理】**

肉眼可见脊髓萎缩变细。光镜下脊髓前角细胞变性脱失，以颈髓明显，胸腰髓次之；大脑皮质运 动区的锥体细胞也发生变性、脱失。 ALS 患者的神经元细胞胞质内有一种泛素化包涵体，研究发现其 主要成分为TDP-43,是 ALS 的特征性病理改变。脑干运动神经核中以舌下神经核变性最为突出，疑 核、三叉神经运动核、迷走神经背核和面神经核也有变性改变，动眼神经核则很少被累及。病变部位 可见不同程度的胶质增生，吞噬活动不明显。脊神经前根变细，轴索断裂，髓鞘脱失，纤维减少。锥体 束的变性自远端向近端发展，出现脱髓鞘和轴突变性。有时还可见到其他传导束的变化，如皮质的联 系纤维、后纵束、红核脊髓束以及脑干和脊髓内多种其他传导束。肌肉呈现失神经支配性萎缩。在亚 急性与慢性病例中可见肌肉内有神经纤维的萌芽，可能为神经再生的证据。晚期，体内其他组织如心 肌、胃肠道平滑肌亦可出现变性改变。

**【临床表现】**

通常起病隐匿，缓慢进展，偶见亚急性进展者。由于损害部位的不同，临床表现为肌无力、肌萎缩 和锥体束征的不同组合。损害仅限于脊髓前角细胞，表现为无力和肌萎缩而无锥体束征者，为进行性 肌萎缩(progressive muscular atrophy,PMA)。 单独损害延髓运动神经核而表现为咽喉肌和舌肌无力、 萎缩者，为进行性延髓麻痹(progressive bulbar palsy,PBP)。 仅累及锥体束而表现为无力和锥体束征 者为原发性侧索硬化(primary lateral sclerosis,PLS)。如上、下运动神经元均有损害，表现为肌无力、肌 萎缩和锥体束征者，则为ALS。 但不少病例先出现一种类型的表现，随后又出现另一类型的表现，最 后演变成ALS。 因此，在疾病早期有时较难确定属哪一类型。

**1.** **肌萎缩侧索硬化** 为最多见的类型，也称为经典型，其他类型称为变异型。大多数为获得性， 少数为家族性。发病年龄多在30～60岁，多数45岁以上发病。男性多于女性。呈典型的上、下运动 神经元同时损害的临床特征。常见首发症状为一侧或双侧手指活动笨拙、无力，随后出现手部小肌肉 萎缩，以大、小鱼际肌，骨间肌，蚓状肌为明显，双手可呈鹰爪形，逐渐延及前臂、上臂和肩胛带肌群。 随着病程的延长，肌无力和萎缩扩展至躯干和颈部，最后累及面肌和咽喉肌。少数病例肌萎缩和无力 从下肢或躯干肌开始。受累部位常有明显肌束颤动。双上肢肌萎缩，肌张力不高，但腱反射亢进， Hoffmann征阳性；双下肢痉挛性瘫痪，肌萎缩和肌束颤动较轻，肌张力高，腱反射亢进，Babinski征阳 性。患者一般无客观的感觉障碍，但常有主观的感觉症状，如麻木等。括约肌功能常保持良好。患者 意识始终保持清醒。延髓麻痹一般发生在本病的晚期，在少数病例可为首发症状。舌肌常先受累，表 现为舌肌萎缩、束颤和伸舌无力。随后出现腭、咽、喉、咀嚼肌萎缩无力，以致患者构音不清，吞咽困 难，咀嚼无力。由于同时有双侧皮质延髓束受损，故可有假性延髓性麻痹。面肌中口轮匝肌受累最明 显。眼外肌一般不受影响。预后不良，多在3～5年内死于呼吸肌麻痹或肺部感染。

**2.** **进行性肌萎缩** 发病年龄在20～50岁，多在30岁左右，略早于ALS,男性较多。运动神经元 变性仅限于脊髓前角细胞和脑干运动神经核，表现为下运动神经元损害的症状和体征。首发症状常

第十一章神经系统变性疾病

为单手或双手小肌肉萎缩、无力，逐渐累及前臂、上臂及肩胛带肌群。少数病例肌萎缩可从下肢开始。 受累肌肉萎缩明显，肌张力降低，可见肌束颤动，腱反射减弱，病理反射阴性。 一般无感觉和括约肌功 能障碍。本型进展较慢，病程可达10年以上或更长。晚期发展至全身肌肉萎缩、无力，生活不能自 理，最后常因肺部感染而死亡。

**3.** **进行性延髓麻痹** 少见。发病年龄较晚，多在40岁或50岁以后起病。主要表现为进行性发 音不清、声音嘶哑、吞咽困难、饮水呛咳、咀嚼无力。舌肌明显萎缩，并有肌束颤动，唇肌、咽喉肌萎缩， 咽反射消失。有时同时损害双侧皮质脑干束，出现强哭强笑、下颌反射亢进，从而真性和假性延髓麻 痹共存。病情进展较快，多在1～2年内因呼吸肌麻痹或肺部感染而死亡。

**4.** **原发性侧索硬化** 临床上罕见。多在中年以后发病，起病隐袭。常见首发症状为双下肢对称 性僵硬、乏力，行走呈剪刀步态。缓慢进展，逐渐累及双上肢。四肢肌张力呈痉挛性增高，腱反射亢 进，病理反射阳性， 一般无肌萎缩和肌束颤动，感觉无障碍，括约肌功能不受累。如双侧皮质脑干束受 损，可出现假性延髓麻痹表现。进展慢，可存活较长时间。

既往认为MND 是一种纯运动系统的疾病，没有智能、感觉系统、锥体外系及自主神经系统损害的 临床表现。但是，临床观察确实发现了一小部分MND 患者出现了运动系统以外的表现，如痴呆、锥体 外系症状、感觉异常和膀胱直肠功能障碍等，少部分患者中还可出现眼外肌运动障碍。习惯上，将伴 有这些少见表现的MND 称为不典型 MND。 其确切发病机制仍不清楚，可能 MND 患者伴有其他疾 病，或者MND 疾病累及其他系统。

**【辅助检查】**

**1.** **肌电图** 有很高的诊断价值，呈典型的神经源性损害。 ALS患者往往在延髓、颈、胸与腰骶不 同神经节段所支配的肌肉出现进行性失神经支配和慢性神经再生支配现象。主要表现为静息状态下 可见纤颤电位、正锐波，小力收缩时运动单位时限增宽、波幅增大、多相波增加，大力收缩时募集相减 少，呈单纯相；运动神经传导检查可能出现复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP) 波幅减低，较少出现运动神经传导速度异常，感觉神经传导检查多无异常。

**2.** **脑脊液检查** 腰穿压力正常或偏低，脑脊液检查正常或蛋白有轻度增高，免疫球蛋白可能 增高。

**3.** **血液检查** 血常规检查正常。血清肌酸磷酸激酶活性正常或者轻度增高而其同工酶不高。 免疫功能检查，包括细胞免疫和体液免疫均可能出现异常。

4. CT和 MRI 检查 脊髓变细(腰膨大和颈膨大处较明显),余无特殊发现。

**5.** **肌肉活检** 可见神经源性肌萎缩的病理改变。

**【诊断】**

根据中年以后隐袭起病，慢性进行性加重的病程，临床主要表现为上、下运动神经元损害所致肌 无力、肌萎缩、肌束震颤、延髓麻痹及锥体束征的不同组合，无感觉障碍，肌电图呈神经源性损害，脑脊 液正常，影像学无异常， 一般不难作出临床诊断。

世界神经病学联盟于1994年在西班牙首次提出该病的EI Escorial诊断标准，2000年又发表此标 准的修订版，具体如下：

**1.诊断ALS** **必须符合以下3点**

(1)临床、电生理或病理检查显示下运动神经元病变的证据。

(2)临床检查显示上运动神经元病变的证据。

(3)病史或检查显示上述症状或体征在一个部位内扩展或者从一个部位扩展到其他部位。

**2.** **同时必须排除以下2点**

(1)电生理或病理检查提示患者有可能存在导致上下运动神经元病变的其他疾病。

(2)神经影像学提示患者有可能存在导致上述临床或电生理变化的其他疾病。

3. 进一步根据临床证据的充足程度，可以对ALS 进行分级诊断(表11-1)。

**263**



**264** 第十一章 神经系统变性疾病

**表11-1** **修订的EI** **Escorial肌萎缩侧索硬化临床诊断标准**

|  |  |
| --- | --- |
| **临床诊断确定性** | **临** **床** **特** **点** |
| 确诊ALS | 至少有3个部位的上、下运动神经元病变的体征 |

很可能ALS 至少有2个部位的上、下运动神经元病变的体征，而且，某些上运动神经元体征必

须位于下运动神经元体征近端(之上)

实验室支持很可能ALS 只有1个部位的上、下运动神经元病变的体征，或一个部位的上运动神经元体征，

加肌电图显示的至少两个肢体的下运动神经元损害证据

可能ALS 只有1个部位的上、下运动神经元病变的体征，或有2处或以上的上运动神经元体

征，或者下运动神经元体征位于上运动神经元体征近端(之上) 注：将ALS神经元变性的部位分为4个：延髓、颈髓、胸髓、腰骶髓

**【鉴别诊断】**

MND 需要与其他以上运动神经元和(或)下运动神经元病变为主要症状的疾病鉴别(表11-2)。

**表11-2** **运动神经元病的相关鉴别疾病**

|  |  |
| --- | --- |
| 特发性  肌萎缩侧索硬化  肌萎缩侧索硬化的变异型  进行性延髓麻痹  原发性侧索硬化  进行性肌萎缩  单肢肌萎缩(良性局灶性肌萎缩)  感染或感染后  脊髓灰质炎  脊髓灰质炎后综合征(postpolio syndrome)  逆转录病毒相关综合征(retroviruses-associated syn- dromes)  西尼罗河脑炎(West Nile encephalitis)  遗传性  家族性肌萎缩侧索硬化 | 脊肌萎缩症  近端成人或青年起病型(Kugelberg-Welander disease)  X-连锁的延髓脊髓肌萎缩(Kennedy disease)  远端脊肌萎缩症  己糖胺酶A缺乏症  其他需鉴别的疾病  颈椎病或腰椎病  中毒(如铅中毒)  放疗后综合征  免疫介导的脱髓鞘性运动神经病  多灶性运动神经病伴传导阻滞  不典型的慢性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病 淋巴瘤和其他恶性肿瘤相关的运动神经病 |

**1.** **颈椎病或腰椎病** 颈椎病可有手部肌肉萎缩，压迫脊髓时还可致下肢腱反射亢进、双侧病理 反射阳性等上、下运动神经元病变的症状和体征。亦可呈慢性进行性病程，两者鉴别有时较困难。但 颈椎病的肌萎缩常局限于上肢，多见手肌萎缩，不像ALS 那样广泛，常伴上肢或肩部疼痛，客观检查常 有感觉障碍，可有括约肌障碍，无延髓麻痹表现；腰椎病也常局限于单下肢，伴有腰或腿部疼痛。胸锁 乳突肌及胸椎椎旁肌针极肌电图检查无异常。颈椎X 线片、CT 或 MRI 显示颈椎骨质增生、椎间孔变 窄、椎间盘变性或脱出，甚至脊膜囊受压，有助于鉴别。对于老年人，颈椎病同时合并腰椎病时，临床 与肌电图更易与ALS 混淆，此时后者胸椎椎旁肌针极肌电图异常自发电位有助于鉴别。

**2.** **延髓和脊髓空洞症** 临床上也常有双手小肌肉萎缩，肌束颤动，可进展为真性延髓性麻痹，也 可出现锥体束征。但临床进展缓慢，常合并其他畸形，且有节段性分离性感觉障碍，MRI 可显示延髓 或脊髓空洞，有助于鉴别。

**3.** **多灶性运动神经病** (multifocal motor neuropathy,MMN) 呈慢性进展的局灶性下运动

神经元损害，推测是与抗神经节苷脂(GM1) 抗体相关的自身免疫性疾病。 MMN 临床表现多为非对称 性肢体无力、萎缩、肌束颤动，而感觉受累很轻。腱反射可以保留。节段性运动神经传导测定可显示 有多灶性运动传导阻滞，血清抗GM1 抗体滴度升高，静脉注射免疫球蛋白有效，可与之鉴别。

**4.** **颈段脊髓肿瘤** 可有上肢肌萎缩和四肢腱反射亢进，双侧病理反射阳性。但一般无肌束颤 动，常有神经根痛和传导束性感觉障碍。腰穿可发现椎管阻塞，脑脊液蛋白含量增高。椎管造影、CT

0笔记

第十一章 神经系统变性疾病 **265**

或 MRI 显示椎管内占位病变有助于确诊。

**5.** **上肢周围神经损伤** 可有上肢的肌无力和肌萎缩，但多累及一侧，且有感觉障碍，可与之 鉴别。

**6.** **良性肌束颤动** 正常人有时可出现粗大的肌束颤动，但无肌无力和肌萎缩，肌电图检查正常。

7. 脊肌萎缩症 (spinal muscle atrophy,SMA) 是一组遗传性疾病，大部分为隐性遗传，与 5号染色体上的运动神经元存活基因相关。临床上以进行性对称性近端肌无力萎缩为主要表现，选 择性累及下运动神经元，没有上运动神经元受累。其中最严重的 SMA 发病在婴儿期(Werdnig- Hoffmann病),多数2岁内死亡。起病于儿童、青少年或成人的 SMA(Kugelberg-Welander病)则预后 良好。

**【治疗】**

MND 的治疗包括病因治疗、对症治疗和各种非药物治疗。必须指出的是，MND 是一组异质性疾 病，致病因素多样且相互影响，故其治疗必须是多种方法的联合应用。期望用单个药物或单种治疗完 全阻断疾病的进展是不现实的。

当前病因治疗的发展方向包括抗兴奋性氨基酸毒性、神经营养因子、抗氧化和自由基清除、新 型钙通道阻滞剂、抗细胞凋亡、基因治疗及神经干细胞移植。利鲁唑(riluzole)具有抑制谷氨酸释 放的作用，每次50mg, 每天2次，服用18个月，能延缓病程、延长延髓麻痹患者的生存期。自由基 清除剂依达拉奉在一定条件下可以延缓疾病的进程。也有试用泼尼松、环磷酰胺等治疗本病，但 必须定期复查血象和肝功能，用药后延髓麻痹症状在部分病例中可改善，但对四肢无力、肌萎缩的 患者帮助不大。

对症治疗包括针对吞咽、呼吸、构音、痉挛、疼痛、营养障碍等并发症和伴随症状的治疗。吞咽困 难者应鼻饲饮食。有呼吸衰竭者可行气管切开并机械通气。在对症治疗的同时，要充分注意药物可 能发生的不良反应。临床应用时需仔细权衡利弊、针对患者的情况个体化用药。

**【预后】**

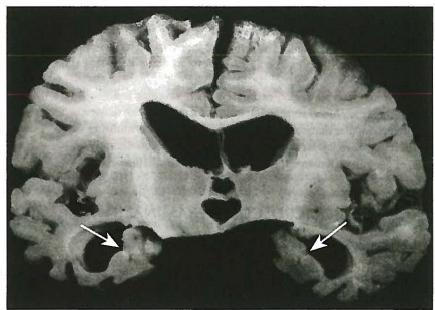
运动神经元病的预后因不同的疾病类型和发病年龄而不同。原发性侧索硬化进展缓慢、预 后良好；部分进行性肌萎缩患者的病情可以维持较长时间，但不会改善；肌萎缩侧索硬化、进行 性延髓麻痹以及部分进行性肌萎缩患者的预后差，病情持续性进展，多于5年内死于呼吸肌麻 痹或肺部感染。

**第二节** **阿尔茨海默病**

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)是发生于老年和老年前期、以进行性认知功能障碍和行 为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。临床上表现为记忆障碍、失语、失用、失认、视空间能力损 害、抽象思维和计算力损害、人格和行为改变等。 AD 是老年期最常见的痴呆类型，约占老年期痴呆的 50%～70%。随着对AD 认识的不断深入，目前认为 AD 在痴呆阶段之前还存在一个极为重要的痴呆 前阶段，此阶段可有AD 病理生理改变，但没有或仅有轻微临床症状。

**【流行病学】**

AD 是老年期最常见的慢性疾病之一，世界卫生组织(WHO) 估计全球65岁以上老年人群AD 的 患病率为4%～7% ,AD 患病率与年龄密切相关，年龄平均每增加6.1岁，患病率升高1倍；在85岁以 上的老年人群中，AD 的患病率可高达20%～30%。2001年全球AD 患者超过2000万，预计2040年 将超过8000万。 AD 是造成老年人失去日常生活能力的最常见疾病，同时也是导致老年人死亡的第 五位病因。 AD 不仅给患者带来巨大的痛苦，给家庭和社会也带来沉重精神压力和医疗、照料负担。 2010年全世界用于AD 的费用估计为6040亿美元。因此，AD 已经成为影响全球的公共健康和社会 可持续发展的重大问题。

**266**



第十一章 神经系统变性疾病

**【病因和发病机制】**

AD 可分为家族性AD 和散发性AD。 家族性AD 呈常染色体显性遗传，多于65岁前起病，最为常 见的是位于21号染色体的淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein,APP)基因、位于14号染色体的 早老素1(presenilin1,PS1)基因及位于1号染色体的早老素2(presenilin 2,PS2)基因突变。携带有 APP 和 PS1 基因突变的人群几乎100%会发展为AD, 而携带有PS2 基因突变的人群，发展为AD 的 概 率约为95%。对于占90%以上的散发性AD, 尽管候选基因众多，目前认为载脂蛋白E(apolipoprotein E,APOE) 基因最为有关。 APOEe4 携带者是散发性AD 的高危人群，研究显示携带一个APOEe4 等位 基因的人群，其罹患AD 的风险约为正常人的3.2倍，而携带有两个APOEe4 等位基因的人群，其罹患 AD 的风险约为正常人的8~12倍。

有关 AD 的发病机制，现有多种学说，其中影响较广的有β-淀粉样蛋白(β-amyloid,Aβ)瀑布假说 (the amyloid cascade hypothesis),认为Aβ 的生成与清除失衡是导致神经元变性和痴呆发生的起始事件。 家族性 AD 的三种基因突变均可导致Aβ 的过度生成，是该学说的有力佐证。而Down 综合征患者因体 内多了一个APP 基因，在早年就出现Aβ沉积斑块，也从侧面证明了该学说。另一重要的学说为 tau蛋 白学说，认为过度磷酸化的tau蛋白影响了神经元骨架微管蛋白的稳定性，从而导致神经原纤维缠结形 成，进而破坏了神经元及突触的正常功能。近年

来，也有学者提出了神经血管假说，提出脑血管

功能的失常导致神经元细胞功能障碍，并且Aβ

清除能力下降，导致认知功能损害。除此之外，

尚有细胞周期调节蛋白障碍、氧化应激、炎性机

制、线粒体功能障碍等多种假说。

AD 发病的危险因素有低教育程度、膳食因

素、吸烟、女性雌激素水平降低、高血压、高血

糖、高胆固醇、高同型半胱氨酸、血管因素等。

**【病理】**

AD 的大体病理表现为脑的体积缩小和重

量减轻，脑沟加深、变宽，脑回萎缩，颞叶特别是 图11-1 阿尔茨海默病脑组织冠状切面

海马区萎缩(图11- 1)。组织病理学上的典型改

可见双侧海马明显萎缩，海马旁回变窄，侧脑室相应

扩大

变为β淀粉样物质在神经细胞外沉积形成的神

经炎性斑和过度磷酸化的tau蛋白在神经细胞内聚集形成的神经原纤维缠结，神经元缺失和胶质细 胞增生(图11-2)。

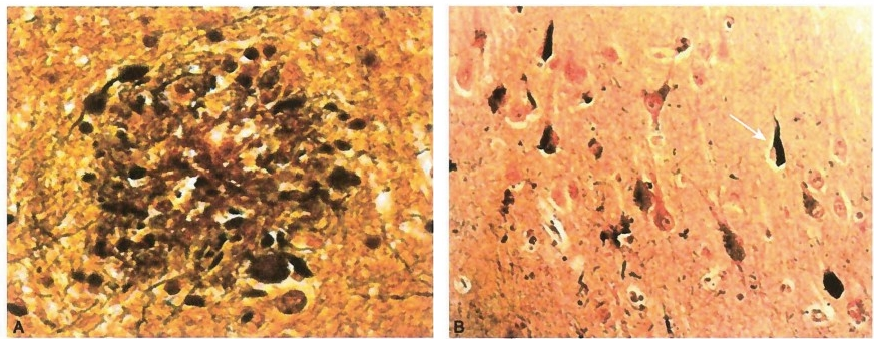


图11-2 **阿尔茨海默病脑内病理表现**

A. **神经炎性斑；B.** **神经原纤维缠结(箭头**)

第十一章 神经系统变性疾病

1. 神经炎性斑 (neuritic plaques,NP) 在 AD 患者的大脑皮质、海马、某些皮质下神经核如 杏仁核、前脑基底神经核和丘脑存在大量的NP。NP 以 Aβ沉积为核心，核心周边是更多的Aβ和各 种细胞成分。自20世纪70年代以来，相继有研究者制定了诊断AD 所需大脑皮质NP 数量的神经病 理诊断标准，目前广泛使用的是美国学者Mira 等1991年提出的半定量诊断标准，用图像匹配的方法 估计三个脑叶新皮质严重受累区 NP 的数量。

2. 神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangles,NFT) 大脑皮质和海马存在大量NFT,NFT 主 要在神经元胞体内产生，有些可扩展到近端树突干。含NFT 的神经元细胞大多已呈退行性变化。 NFT 也常见于杏仁核、前脑基底神经核、某些下丘脑神经核、脑干的中缝核和脑桥的蓝斑。轻度 AD 患者，NFT 可能仅限于内嗅皮质和海马。

AD 的病理改变可能先于症状多年出现，即有病理改变存在而无认知受损的表现。病理改变和认 知功能受损同时存在时，患者多为中度或重度的AD。 如果认知受损的情况下仅仅观察到了轻度的 AD 病理改变，很可能存在其他疾病，不诊断AD。

**【临床表现】**

AD 通常隐匿起病，持续进行性发展，主要表现为认知功能减退和非认知性神经精神症状。按照 最新分期，AD 包括两个阶段：痴呆前阶段和痴呆阶段。

**1.** **痴呆前阶段** 此阶段分为轻度认知功能障碍发生前期(pre-mild cognitive impairment,pre-MCI) 和轻度认知功能障碍期(mild cognitive impairment,MCI)。AD 的 pre-MCI期没有任何认知障碍的临床 表现或者仅有极轻微的记忆力减退主诉，这个概念目前主要用于临床研究。 AD 的 MCI 期，即AD 源 性 MCI,是引起非痴呆性认知损害(cognitive impairment not dementia,CIND)的多种原因中的一种，主 要表现为记忆力轻度受损，学习和保存新知识的能力下降，其他认知域，如注意力、执行能力、语言能 力和视空间能力也可出现轻度受损，但不影响基本日常生活能力，达不到痴呆的程度。

**2.** **痴呆阶段** 即传统意义上的AD, 此阶段患者认知功能损害导致了日常生活能力下降，根据认 知损害的程度大致可以分为轻、中、重三度。

(1)轻度：主要表现是记忆障碍。首先出现的是近事记忆减退，常将日常所做的事和常用的一 些物品遗忘。随着病情的发展，可出现远期记忆减退，即对发生已久的事情和人物的遗忘。部分 患者出现视空间障碍，外出后找不到回家的路，不能精确地临摹立体图。面对生疏和复杂的事物 容易出现疲乏、焦虑和消极情绪，还会表现出人格方面的障碍，如不爱清洁、不修边幅、暴躁、易怒、 自私多疑。

(2)中度：除记忆障碍继续加重外，工作、学习新知识和社会接触能力减退，特别是原已掌握的知 识和技巧出现明显的衰退。出现逻辑思维、综合分析能力减退，言语重复、计算力下降，明显的视空间 障碍，如在家中找不到自己的房间，还可出现失语、失用、失认等，有些患者还可出现癫痫、强直-少动 综合征。此时患者常有较明显的行为和精神异常，性格内向的患者变得易激惹、兴奋欣快、言语增多， 而原来性格外向的患者则可变得沉默寡言，对任何事情提不起兴趣，出现明显的人格改变，甚至做出 一些丧失羞耻感(如随地大小便等)的行为。

(3)重度：此期的患者除上述各项症状逐渐加重外，还有情感淡漠、哭笑无常、言语能力丧失、以 致不能完成日常简单的生活事项如穿衣、进食。终日无语而卧床，与外界(包括亲友)逐渐丧失接触 能力。四肢出现强直或屈曲瘫痪，括约肌功能障碍。此外，此期患者常可并发全身系统疾病的症状， 如肺部及尿路感染、压疮以及全身性衰竭症状等，最终因并发症而死亡。

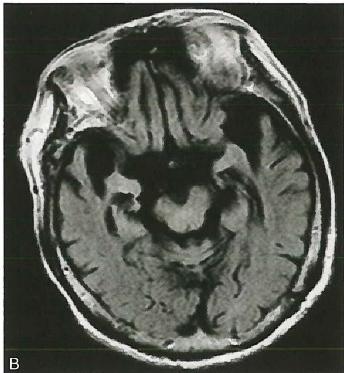
**【辅助检查】**

**1.** **实验室检查** 血、尿常规，血生化检查均正常。 CSF 检查可发现Aβ2 水平降低，总tau 蛋白和 磷酸化tau蛋白增高。

**2.** **脑电图** AD 的早期脑电图改变主要是波幅降低和α节律减慢。少数患者早期就有脑电图α 波明显减少，甚至完全消失，随病情进展，可逐渐出现较广泛的θ活动，以额、顶叶明显。晚期则表现

**267**



**268** 第十一章 神经系统变性疾病

为弥漫性慢波。

**3.** **影像学** CT 检查见脑萎缩、脑室扩大；头颅MRI 检查显示的双侧颞叶、海马萎缩(图11- 3)。SPECT 灌注成像和氟脱氧葡萄糖PET 成像可见顶叶、颞叶和额叶，尤其是双侧颞叶的海马 区血流和代谢降低。使用各种配体的PET 成像技术(如PIB-PET、AV45-PET) 可见脑内的Aβ 沉 积(图11-4)。

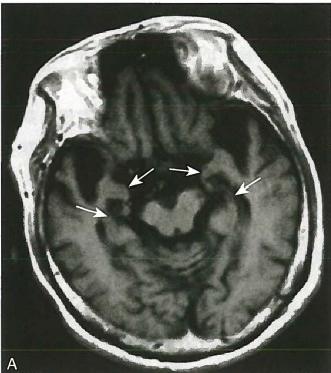


图11-3 MRI显示阿尔茨海默病颞叶和海马萎缩

A.T;加权像：双侧脑室颞角扩大，颞叶萎缩，以内颞叶、海马钩回萎缩明显(箭头); B. FLAIR像：萎缩的内颞叶、海马钩回呈高信号

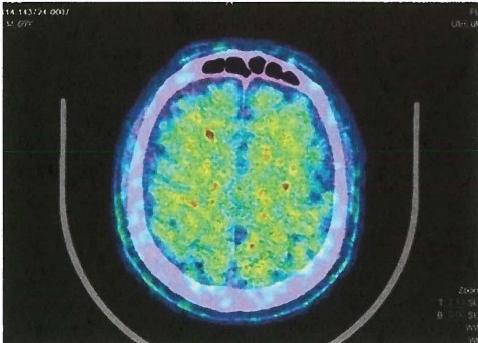


图11-4 18F-AV45 PET 显示脑内Aβ 沉积

**4.** **神经心理学检查** 对 AD 的认知评估领域应包括记忆功能、言语功能、定向力、应用能 力、注意力、知觉(视、听、感知)和执行功能七个领域。临床上常用的工具可分为：①大体评定 量表，如简易精神状况检查量表(MMSE)、 蒙特利尔认知测验(MoCA)、 阿尔茨海默病认知功能 评价量表(ADAS-cog)、 长谷川痴呆量表(HDS)、Mattis 痴呆量表、认知能力筛查量表(CASI) 等 ； ②分级量表，如临床痴呆评定量表(CDR) 和总体衰退量表(GDS);③ 精神行为评定量表，如汉密 尔顿抑郁量表(HAMD)、 神经精神问卷(NPI);④ 用于鉴别的量表，Hachinski缺血量表。还应指 出的是，选用何种量表，如何评价测验结果，必须结合临床表现和其他辅助检查结果综合得出 判断。

第十一章 神经系统变性疾病 **269**

**5.** **基因检查** 有明确家族史的患者可进行APP、PS1、PS2 和 APOEe4 基因检测，突变的发现有助 于确诊和疾病的提前预防。

**【诊断】**

应用最广泛的AD 诊断标准是由美国国立神经病语言障碍卒中研究所和阿尔茨海默病及相关疾 病学会(the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Diseases and Related Disorders Associations,NINCDS-ADRDA)1984年制定的，2011年美国国立老化研 究所和阿尔茨海默协会对此标准进行了修订，制定了AD 不同阶段的诊断标准(NIA-AA), 并推荐AD 痴呆阶段和MCI 期的诊断标准用于临床。

**1.AD** **痴呆阶段的临床诊断标准**

(1)很可能的AD 痴呆

1)核心临床标准：①符合痴呆诊断标准；②起病隐袭，症状在数月至数年中逐渐出现；③有 明确的认知损害病史；④表现为遗忘综合征(学习和近记忆下降，伴1个或1个以上其他认知域 损害)或者非遗忘综合征(语言、视空间或执行功能三者之一损害，伴1个或1个以上其他认知 域损害)。

2)排除标准：①伴有与认知障碍发生或恶化相关的卒中史，或存在多发或广泛脑梗死，或存在严 重的白质病变；②有路易体痴呆的核心症状；③有额颞叶痴呆的显著特征；④有原发性进行性失语的 显著性特征；⑤有其他引起进行性记忆和认知功能损害的神经系统疾病，或非神经系统疾病，或药物 过量或滥用证据。

3)支持标准：①在以知情人提供和正规神经心理测验得到的信息为基础的评估中，发现进行性 认知下降的证据；②找到致病基因(APP、PS1或 PS2)突变的证据。

(2)可能的AD 痴呆：有以下任一情况时，即可诊断。

1)非典型过程：符合很可能的AD 痴呆诊断标准中的第1条和第4条，但认知障碍突然发生，或 病史不详，或认知进行性下降的客观证据不足。

2)满足AD 痴呆的所有核心临床标准，但具有以下证据：①伴有与认知障碍发生或恶化相关的卒 中史，或存在多发或广泛脑梗死，或存在严重的白质病变；②有其他疾病引起的痴呆特征，或痴呆症状 可用其他疾病和原因解释。

**2.AD** **源性MCl** **的临床诊断标准**

(1)符合MCI 的临床表现：①患者主诉，或者知情者、医师发现的认知功能改变；②一个或多个认 知领域受损的客观证据，尤其是记忆受损；③日常生活能力基本正常；④未达痴呆标准。

(2)发病机制符合AD 的病理生理过程：①排除血管性、创伤性、医源性引起的认知功能障碍； ②有纵向随访发现认知功能持续下降的证据；③有与AD遗传因素相关的病史。

在临床研究中，MCI 和 Pre-MCI 期的诊断标准还采纳了两大类 AD 的生物标志物。 一类反 映 Aβ沉积，包括脑脊液 Aβ₂ 水平和PET 淀粉样蛋白成像；另一类反映神经元损伤，包括脑脊液 总 tau蛋白和磷酸化 tau蛋白水平、结构 MRI 显示海马体积缩小或内侧颞叶萎缩、氟脱氧葡萄糖 PET 成像、SPECT 灌注成像等。目前对这些生物标志物的理解有限，其临床应用还有待进一步 改进和完善。

**【鉴别诊断】**

详见本章第五节“痴呆的鉴别诊断”。

**【治疗】**

AD 患者认知功能衰退目前治疗困难，综合治疗和护理有可能减轻病情和延缓发展。

1. 生活护理 包括使用某些特定的器械等。有效的护理能延长患者的生命及改善患者的生活 质量，并能防止摔伤、外出不归等意外的发生。

2. 非药物治疗 包括职业训练、音乐治疗等。

**270**



第十一章 神经系统变性疾病

**3.** **药物治疗**

(1)改善认知功能：①乙酰胆碱酯酶抑制剂(AChEI): 包括多奈哌齐、卡巴拉汀、石杉碱甲等，主 要提高脑内乙酰胆碱的水平，加强突触传递。②NMDA 受体拮抗剂：美金刚能够拮抗 N-甲基-D-门冬 氨酸(NMDA) 受体，具有调节谷氨酸活性的作用，现已用于中重度AD 患者的治疗。③临床上有时还 使用脑代谢赋活剂如奥拉西坦等。

(2)控制精神症状：很多患者在疾病的某一阶段出现精神症状，如幻觉、妄想、抑郁、焦虑、激越、 睡眠紊乱等，可给予抗抑郁药物和抗精神病药物，前者常用选择性5-HT 再摄取抑制剂，如氟西汀、帕 罗西汀、西酞普兰、舍曲林等，后者常用不典型抗精神病药，如利培酮、奥氮平、喹硫平等。这些药物的 使用原则是：①低剂量起始；②缓慢增量；③增量间隔时间稍长；④尽量使用最小有效剂量；⑤治疗个 体化；⑥注意药物间的相互作用。

**4.** **支持治疗** 重度患者自身生活能力严重减退，常导致营养不良、肺部感染、泌尿系感染、压疮 等并发症，应加强支持治疗和对症治疗。

目前，还没有确定的能有效逆转认知缺损的药物，针对AD 发病机制不同靶点的药物开发尚处于 试验阶段。处于AD 痴呆前阶段的患者，宜饮食调整(地中海饮食)、体力锻炼和认知训练结合起来延 缓认知功能下降。

**【预后】**

AD 病程约为5~10年，少数患者可存活10年或更长的时间，多死于肺部感染、泌尿系感染及压 疮等并发症。

**第三节** **额题叶痴呆**

额颞叶痴呆(frontotemporal dementia,FTD)是一组与额颞叶变性有关的非阿尔茨海默病痴呆 综合征，其临床表现和病理学特征均具有明显的异质性。通常包括两大类：以人格和行为改为 主要特征的行为异常型 FTD(behavioural-variant FTD,bvFTD)和以语言功能隐匿性下降为主要特 征的原发性进行性失语(primary progressive aphasia,PPA),后者又可以分为进行性非流利性失语 (progressive non-fluent aphasia,PNFA)和语义性痴呆(semantic dementia,SD)。FTD在早发性痴呆 中约占第二位，在45～65岁人群中患病率为15/10万～22/10万，约占AD 在这个年龄段患病 率的1/2。

**【病因及发病机制】**

FTD 的病因及发病机制尚不清楚。研究显示 FTD 患者额叶及颞叶皮质5-羟色胺(5- hydroxytryptamine,5-HT)能递质减少，脑组织及脑脊液中多巴胺释放亦有下降，胆碱能系统通常无异 常。但近年已有学者发现在不具有Pick小体的FTD 患者的颞叶中，毒覃碱样乙酰胆碱受体的数量明 显减少。这种胆碱受体神经元损害比突触前胆碱能神经元受损更为严重，并且胆碱酯酶抑制剂治疗 无效。

大约30%～50%的FTD 患者有遗传家族史，其中约50%的家族性FTD 存在17号染色体微管结 合蛋白tau 基因(MAPT) 和颗粒体蛋白(granulin,GRN)基因突变，在少数家系中还发现VCP、 CHMP2B、TARDP 和FUS 基因突变。17号染色体连锁伴帕金森病的FTD(FTDP-17) 是一种重要的家 族性FTD 亚型，由tau基因突变所致。 tau是微管组装和稳定的关键蛋白，对神经系统的发育起重要 作用。在成人大脑中，tau蛋白有6种异构体，其中3种有3个微管结合域，称为3R-tau;另外3种异构 体有4个微管结合域，称为4R-tau。tau 蛋白基因的突变可以导致tau蛋白过度磷酸化，影响微管形 成，促使微管崩解，并在神经元内形成不溶性沉积物，引起神经元损害。 PGRN 蛋白是广泛表达的多 功能生长因子，对个体发育、细胞周期进展、损伤修复和炎症都起重要作用，PGRN 基因突变可导致其 功能下降或丧失。

第十一章神经系统变性疾病

**【病理】**

FTD 的共同病理特征是额颞叶变性(frontotemporal lobe degeneration,FTLD),在大体标本上的主要 病理特征是脑萎缩，主要累及额叶和(或)颞叶，通常表现为双侧不对称性，多数患者左半球受累严 重，杏仁核萎缩较海马明显，灰质和白质均可受累，侧脑室呈轻、中度扩大。组织学可见萎缩脑叶皮质 各层的神经元数目均明显减少，尤以Ⅱ、Ⅲ层最为显著，残存神经元多呈不同程度的变性和萎缩；皮质 以及皮质下白质星形胶质细胞呈弥漫性增生伴海绵状改变。

按细胞内的异常沉积蛋白质的不同，FTLD 分为三种主要亚型：

1. FTLD-tau 占所有 FTLD 病例的40%,又可以分为3R-tau和 4R-tau两个亚组；3R-tau见于 Pick病，4R-tau见于FTDP-17,均属于tau蛋白病的范畴，tau蛋白病还包括进行性核上性麻痹和皮质 基底核变性综合征等。

2. FTLD-TDP 占所有 FTLD 病例的50%,见于FTD-MND、SD 和部分bvFTD。

3. FTLD-fus 占所有 FTLD 病例的10%,也是额颞叶变性中的一个重要类型。

**【临床表现】**

发病年龄在45～70岁，绝大部分患者在65岁以前发病，无明显性别差异。起病隐匿，进展缓慢。 40%的bvFTD 患者有家族史，而SD 患者的家族史罕见。临床上以明显的人格、行为改变和语言障碍 为特征，可以合并帕金森综合征和运动神经元病症状。

**1.** **行为异常型FTD(bvFTD)** 是最常见的 FTD亚型。人格、情感和行为改变出现早且

突出，并贯穿于疾病的全过程。患者常常表现为固执、易激惹或者情感淡漠，之后逐渐出现行为 异常、举止不当、刻板行为、对外界漠然、无同情心以及冲动行为。部分患者可出现特征性的 Kluver-Bucy综合征，表现为迟钝、淡漠；口部过度活动，把拿到手的任何东西都放入口中试探；易 饥饿、过度饮食、肥胖等食性改变；性行为增加等。90%患者部分或完全缺乏自知力，尤其是男 性患者。随着病情进展，患者会出现认知障碍，但较阿尔茨海默病的认知障碍轻，尤其是空间定 向保存较好，但行为、判断和语言能力明显障碍。患者变得不能思考，言语减少，词汇贫乏，刻板 语言和模仿语言，甚至缄默。晚期患者可以出现妄想以及感知觉障碍等精神症状，部分患者可 以出现锥体系或锥体外系损害的表现。

**2.** **原发性进行性失语** **(PPA)** 包括 PNFA 和 SD两种类型。 PFNA 多在60岁缓慢起病，表现

为语言表达障碍，对话能力下降，语言减少，找词困难，语音和语法错误。患者不愿意交谈，喜欢听而 不喜欢说，最后变得缄默不语，阅读和写作困难，但理解力相对保留，日常生活能力保留，行为和性格 改变极为罕见。 SD 以语义记忆损害出现最早，并且最严重，患者语言流利、语法正确，但是不能理解 单词含义，找词困难，语言不能被他人理解，丧失物品常识，伴有不同程度面孔失认，命名性失语是特 异性表现。晚期可出现行为异常，但视空间、注意力和记忆力相对保留。

**【辅助检查】**

**1.** **实验室检查** 血、尿常规，血生化检查正常。目前尚缺乏敏感性和特异性俱佳的识别早期 FTD 的标志物，有研究提示FTD 患者血清或CSF 的 tau/Aβ₄₂水平降低，FTD-MND 患者脑脊液TDP-43 含量可能增高，GRN 基因突变的FTD 患者血清或CSF 的颗粒体蛋白前体水平降低。

**2.** **影像学检查** 可见CT或者 MRI有特征性的额叶和(或)前颞叶萎缩，脑回变窄、脑沟增宽，侧 脑室额角扩大，额叶皮质和前颞极皮质变薄，而顶枕叶很少受累。上述改变可在疾病早期出现，多呈 双侧不对称性。 SPECT 多表现为不对称性额、颞叶血流减少；PET 多显示不对称性额、颞叶代谢减低， 有利于本病的早期诊断。

**3.** **神经心理学检查** 可应用简易智能精神状态评估量表、额叶评估测验和剑桥认知功能评估量 表等对FTLD 进行初步筛查。

**【诊断】**

诊断标准见表11-3～表11-5。

**271**



272 第十一章神经系统变性疾病

**表11-3** **PNFA** **的诊断标准**

I.PNFA 的临床诊断

至少具有下列核心特征之一：

1. 语言生成中的语法缺失。

2. 说话费力、断断续续、带有不一致的语音错误和失真(言语失用)。 至少具有下列其他特征中的2个及以上：

(1)对语法较复杂句子的理解障碍。

(2)对词汇的理解保留。

(3)对客体的语义知识保留。

Ⅱ.有影像学检查支持的PNFA的诊断

应具有下列两项标准：

1. 符合PNFA 的临床诊断。

2. 影像学检查必须至少具有以下结果中的1个及以上：

(1)MRI 显示明显的左侧额叶后部和岛叶萎缩。

(2)SPECT 或 PET 显示明显的左侧额叶后部和岛叶低灌注或代谢低下。



Ⅲ.具有明确病理证据的PNFA

应符合下列标准1以及标准2或3

1. 符合PNFA 的临床诊断。

2. 特定的神经退行性病变的病理组织学证据(例如，FTLD-tau、FTLD-TDP、AD相关的病理改变)。

3. 存在已知的致病基因突变。

注：AD:阿尔茨海默病；FTLD:额颞叶变性；PPA:原发性进行性失语症

**表11-4** **SD** **的诊断标准**

I.SD 的临床诊断

必须同时具有下列核心特征：

1.命名障碍。

2. 词汇的理解障碍。

同时具有下列标准的至少3项：

1.客体的语义知识障碍(低频率或低熟悉度的物品尤为明显)。

2. 表层失读或失写。

3. 复述功能保留。

4. 言语生成(语法或口语)功能保留。

Ⅱ.有影像学结果支持的SD

必须同时具有下列核心特征：

1.SD 的临床诊断。

2. 影像学检查显示以下结果中的至少一项：

(1)显著的前颞叶萎缩。

(2)SPECT 或 PET 显示有显著的前颞叶低灌注或代谢低下。



Ⅲ.具有明确病理证据的SD

应符合下列标准1以及标准2或3:

1.SD 的临床诊断。

2.特定的神经退行性病变的病理组织学证据(例如，FTLD-tau、FTLD-TDP、AD或其他相关的病理改变)。

3.存在已知的致病基因突变。

注：AD:阿尔茨海默病；FTLD:额颞叶变性；PPA:原发性进行性失语症

第十一章 神经系统变性疾病 273

**表11-5** **bvFTD** **的国际标准**



I神经系统退行性病变

必须存在行为和(或)认知功能进行性恶化才符合bvFTD 的标准

Ⅱ疑似bvFTD

必须存在以下行为/认知表现(A～F) 中的至少3项，且为持续性或复发性，而非单一或罕见事件

A. ·早期脱抑制行为[至少存在下列A1～A3 中的1个]

A1.不恰当的社会行为

A2. 缺乏礼仪或社会尊严感缺失

A3. 冲动鲁莽或粗心大意

B. “早期出现冷漠和(或)迟钝

C. ·早期出现缺乏同情/移情[至少存在下列C1、C2中的1个]

C1.对他人的需求和感觉缺乏反应

C2.缺乏兴趣、人际关系或个人情感

D.\*早期出现持续性/强迫性/刻板性行为[至少存在下列D1～D3 中的1个]:

D1. 简单重复的动作

D2. 复杂强迫性/刻板性行为

D3.刻板语言

E.口欲亢进和饮食改变[至少存在下列E1～E3 中的1个]:

E1.饮食好恶改变

E2.饮食过量，烟酒摄入量增加

E3.异食癖

F. 神经心理表现：执行障碍合并相对较轻的记忆及视觉功能障碍[至少存在下列F1～F3 中的1个]: F1.执行功能障碍

F2.相对较轻的情景记忆障碍

F3.相对较轻的视觉功能障碍



Ⅲ可能为bvFTD

必须存在下列所有症状(A～C) 才符合标准

A. 符合疑似bvFTD 的标准

B. 生活或社会功能受损(照料者证据，或临床痴呆评定量表或功能性活动问卷评分的证据) C. 影像学结果符合bvFTD[至少存在下列C1～C2 中的1个]

C1. CT或 MRI 显示额叶和(或)前颞叶萎缩

C2.PET 或 SPECT 显示额叶和(或)前颞叶低灌注或低代谢

IV病理确诊为bvFTD

必须存在A 标准以及B 或 C 标准中的1项

A. 符合疑似bvFTD 或可能的bvFTD

B. 活检或尸检有FTLD 的组织病理学证据

C.存在已知的致病基因突变

V bvFTD 的排除标准

诊断bvFTD 时标准A、B、C均必须为否定结果；疑似bvFTD 诊断时，标准C 可为肯定结果

A. 缺陷状态更有可能由其他神经系统非退行性疾病或内科疾病引起

B.行为异常更符合精神病学诊断

C.生物标记物强烈提示AD 或其他神经退行性病变

注：作为一般指南，“早期”指症状出现后的3年内

**274**



第十一章 神经系统变性疾病

**【鉴别诊断】**

详见本章第五节“痴呆的鉴别诊断”。

【治疗】

本病目前尚无有效治疗方法，主要以对症治疗为主。乙酰胆碱酯酶抑制剂通常无效。对于易激 惹、好动、有攻击行为的患者可以给予选择性5-HT 再摄取抑制剂、小剂量地西泮等。如患者出现Klu- ver-Bucy综合征，应注意控制饮食。病程晚期主要是防止呼吸道、泌尿系统感染以及压疮等。有条件 者可以由经过培训的看护者给予适当的生活及行为指导和对症处理。

**【预后】**

预后较差，病程5～12年，多死于肺部感染、泌尿系感染及压疮等并发症。

**第四节** **路易体痴呆**

路易体痴呆(dementia with Lewy bodies,DLB)是一种神经系统变性疾病，临床主要表现为波动性 认知障碍、帕金森综合征和以视幻觉为突出表现的精神症状。20世纪80年代前，路易体痴呆的病例 报道并不多，直至后来细胞免疫组化方法的诞生使之检出率大幅度提高。有学者认为DLB 发病仅次 于AD, 在神经变性病所致的痴呆中居第二位。

**【病因与发病机制】**

DLB 的病因和发病机制尚未明确。多为散发，虽然偶有家族性发病，但是并没有明确的遗传倾 向。病理提示Lewy体中的物质为α-突触核蛋白(α-synuclein)和泛素(ubiquitin)等，这些异常蛋白的 沉积可能导致神经元功能紊乱和凋亡。

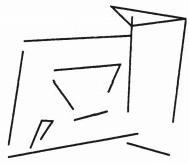
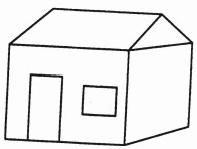
**1.** **α-突触核蛋白基因突变** α-突触核蛋白是一种由140个氨基酸组成的前突触蛋白，以新皮 质、海马、嗅球、纹状体和丘脑含量较高，基因在第4号染色体上。正常情况下α-突触核蛋白二级结构 为α螺旋。研究证明，α-突触核蛋白基因突变可导致蛋白折叠错误和排列混乱。纤维状或凝团状的 α-突触核蛋白积聚物，与其他蛋白质一起形成了某种包涵物，即通常所说的Lewy 体。α-突触核蛋白 基因有4个外显子，如209位的鸟嘌呤变成了腺嘌呤，即导致氨基酸序列53位的丙氨酸被苏氨酸替 代，破坏了蛋白的α螺旋，而易于形成β片层结构，后者参与了蛋白质的自身聚集并形成淀粉样结构。 Feany等采用转基因方法在果蝇表达野生型和突变型α-突触核蛋白，可观察到发育至成年后，表达突 变型基因的果蝇出现运动功能障碍，脑干多巴胺能神经元丢失，神经元内出现Lewy 体等。

**2.** **Parkin** **基因突变** 泛素-蛋白水解酶系统(ubiquitin proteasome system)存在于真核细胞的内质 网和细胞质内，主要包括泛素和蛋白水解酶两种物质，它们能高效、高选择性地降解细胞内受损伤的 蛋白，避免异常蛋白的沉积，因此发挥重要的蛋白质质量控制作用。在此过程中，受损蛋白必须要和 泛素结合才能被蛋白水解酶识别，该过程称为泛素化。泛素化需要多种酶的参与，其中有一种酶称为 底物识别蛋白(Parkin蛋白或E3 酶),该酶由Parkin基因编码。如果Parkin基因突变导致底物识别蛋 白功能损害或丧失，则上述变异的α-突触核蛋白不能被泛素化降解而在细胞内聚集，最终引起细胞 死亡。

**【病理】**

大体观察可以见到中脑黑质颜色变化、基底节区的萎缩。大脑半球的萎缩程度与正常老人相近。 1912年德国病理学家Lewy首先发现路易体。这是一种见于神经元内圆形嗜酸性(HE 染色)的包涵 体，它们弥漫分布于大脑皮质，并深入边缘系统(海马和杏仁核等)、黑质或脑干其他核团。20世纪80 年代通过细胞免疫染色方法发现Lewy 体内含有泛素蛋白，以后又用抗α-突触核蛋白抗体进行免疫标 记，使诊断率进一步提高。

Lewy体并不为DLB 所特有，帕金森病等神经退行性疾病也可出现；另外DLB 神经元中或脑内可 能还有以下非特异性变化：神经炎性斑、神经原纤维缠结、局部神经元丢失、微空泡变、突触消失、神经

第十一章 神经系统变性疾病 **275**

递质枯竭等，这些变化在帕金森病和AD 也可见到，但分布和严重程度不一，因此可以鉴别。

**【临床表现】**

DLB 发病年龄在50～85岁，临床表现可归结为3个核心症状：波动性认知障碍、视幻觉和帕金森 综合征。

**1.** **波动性认知障碍** (fluctuating cognition) 认知功能损害常表现为执行功能(executive fune-

tion)和视空间功能障碍(visuospatial impairment),而近事记忆功能早期受损较轻。视空间功能障碍常 表现得比较突出，患者很可能在一个熟悉的环境中迷路，比如在吃饭的间隙去洗手间，出来后可能无 法找到回自己餐桌的路。

相对于AD 渐进性恶化的病程，DLB 的临床表现具有波动性。患者常出现突发而又短暂的认知 障碍，可持续几分钟，几小时或几天，之后又戏剧般地恢复。比如一个患者在和别人正常对话，突然沉 默不语，两眼发直，几小时后突然好转。患者本人对此可有特征性的主观描述“忽然什么都不知道了， 如同坠入云里雾里”,在此期间患者认知功能、定向能力、语言能力、视空间能力、注意力和判断能力都 有下降。

2. 视幻觉 (visual hallucination) 50%～80% 的患者在疾病早期就有视幻觉。视幻觉的内容 活灵活现，但不一定是痛苦恐怖的印象，有时甚至是愉快的幻觉，以至患者乐意接受。早期患者可以 分辨出幻觉和实物，比较常见的描述包括在屋子内走动的侏儒和宠物等。视幻觉常在夜间出现。听 幻觉、嗅幻觉也可存在，出现听幻觉时患者可能拿着未连线的电话筒畅聊，或者拿着亲友的照片窃窃 私语。后期患者无法辨别幻觉，对于旁人否定会表现得很激惹。

**3.** **帕金森综合征** **(Parkinsonism)** 主要包括运动迟缓、肌张力增高和静止性震颤，详细可参

见第十四章第一节。与经典的帕金森病相比，DLB 的静止性震颤常常不太明显。

**4.** **其他症状** 有睡眠障碍、自主神经功能紊乱和性格改变等。快速动眼期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder)被认为是DLB 最早出现的症状。患者在快速动眼期睡眠会出现 肢体运动和梦呓。自主神经功能紊乱常见的有体位性低血压、性功能障碍、便秘、尿潴留、多汗、少汗、 晕厥、眼干口干等。自主神经紊乱可能由于脊髓侧角细胞损伤所致。性格改变常见的有攻击性增强、 抑郁等。

**【辅助检查】**

**1.** **实验室检查** DLB 没有特异性的实验室检查方法，因此检查的目的是鉴别诊断。需要进行的 检查有：血常规、甲状腺功能、维生素B₂ 浓度、梅毒抗体、莱姆病抗体、HIV 抗体检查等。

**2.** **影像学检查** MRI 和 CT 没有典型的表

现，SPECT 和 PET 发 现DLB 患者枕叶皮质代谢

率下降，纹状体多巴胺能活性降低，有一定鉴别

意义。

**3.** **神经心理学检查** 认知功能障碍主要表

现在视空间功能障碍，比如让患者画钟面，虽然

钟面上的数字、时针、分针和秒针一应俱全，但 A B

是相互间关系完全是混乱的，数字可能集中在 图11-5 路易体痴呆患者临摹的小屋

一侧钟面，而时针分针长短不成比例。又比如 A. 正确的小屋图形；B.路易体痴呆患者临摹的图形

画一幢立体的小屋，虽然各个部件齐全，但是空间关系错误，患者完全不顾及透视关系(图11-5)。

**【诊断】**

2005年McKeith等对DLB 诊断标准进行了修订，具体如下：

**1.** **诊断** **DLB** **必须具备的症状**

(1)进行性认知功能下降，以致明显影响社会或职业功能。

(2)认知功能以注意、执行功能和视空间功能损害最明显。

**276**

笔记

第十一章神经系统变性疾病

(3)疾病早期可以没有记忆损害，但随着病程发展，记忆障碍越来越明显。

2. 三个核心症状 如果同时具备以下三个特点之二则诊断为很可能的DLB, 如只具备一个，则 诊断为可能的DLB。

(1)波动性认知功能障碍，患者的注意和警觉性变化明显。

(2)反复发作的详细成形的视幻觉。

(3)自发的帕金森综合征症状。

**3.** **提示性症状** 具备一个或一个以上的核心症状，同时还具备一个或一个以上的提示性症

状，则诊断为很可能的DLB; 无核心症状，但具备一个或一个以上的提示性症状可诊断为可能 的 DLB。

(1)REM 期睡眠障碍。

(2)对抗精神病类药物过度敏感。

(3)SPECT 或 PET 提示基底核多巴胺能活性降低。

**4.** **支持证据** **(DLB** **患者经常出现，但是不具有诊断特异性的症状)**

(1)反复跌倒、晕厥或短暂意识丧失。

(2)自主神经功能紊乱(如直立性低血压、尿失禁)。

(3)其他感官的幻觉、错觉。

(4)系统性妄想。

(5)抑郁。

(6)CT 或 MRI 提示颞叶结构完好。

(7)SPECT/PET 提示枕叶皮质的代谢率降低。

(8)间碘苄胍(MIBG) 闪烁扫描提示心肌摄取率降低。

(9)脑电图提示慢波，颞叶出现短阵尖波。

**5.** **不支持DLB** **诊断的条件**

(1)脑卒中的局灶性神经系统体征或神经影像学证据。

(2)检查提示其他可导致类似临床症状的躯体疾病或脑部疾病。

(3)痴呆严重时才出现帕金森综合征的症状。

**6.** **对症状发生顺序的要求** 对于路易体痴呆，痴呆症状一般早于或与帕金森综合征同时出现。

对于明确的帕金森病患者合并的痴呆，应诊断为帕金森病痴呆。如果需要区别帕金森病痴呆和DLB, 则应参照“1年原则”(1-year rule),即帕金森症状出现后1年内发生痴呆，可考虑DLB, 而1年后出现 的痴呆应诊断为PDD。

**【鉴别诊断】**

详见本章第五节“痴呆的鉴别诊断”。

**【治疗】**

目前尚无特异性治疗方法，用药主要是对症治疗。

对于改善认知，目前疗效比较肯定的是胆碱酯酶抑制剂，可作为首选药物，多奈哌齐对改善视幻 觉有一定作用，利斯的明对改善淡漠、焦虑、幻觉和错觉有效。同时，胆碱酯酶抑制剂对改善运动障碍 也有一定效果。美金刚对于临床整体情况和行为障碍有轻度缓解作用。

当胆碱酯酶抑制剂对精神症状无效时，可谨慎选用新型非典型抗精神病药物如奥氮平、氯 氮平、喹硫平，这些药物相对安全。经典抗精神病药物如氟哌啶醇和硫利达嗪可用于AD, 但禁 忌用于 DLB。 这类药物会加重运动障碍，导致全身肌张力增高，重者可出现抗精神药物恶性综 合征(neuroleptic malignancy syndrome)而危及生命。选择性5-HT 受体再摄取抑制剂对改善情绪 有一定作用。

左旋多巴可加重视幻觉，对于改善DLB 患者的帕金森症状疗效并不显著，故应当慎用。当运动

第十一章 神经系统变性疾病

277

障碍影响日常生活能力时，可酌情从最小剂量、缓慢增量给药。

**【预后】**

本病预后不佳。寿命预期为5~7年，较AD 短。患者最终死因常为营养不良、肺部感染、摔伤、压 疮等。

**第五节** **痴呆的鉴别诊断**

不同类型的痴呆，临床表现各不相同。除认知功能缺损外，精神行为的异常也常有出现，且在多 种痴呆综合征中各有侧重，了解这些疾病的精神症状可帮助鉴别诊断(表11-6)。

**表11-6各种神经精神症状及对应的痴呆综合征**

**痴呆综合征**

**神经精神症状**

阿尔茨海默病

抑郁

帕金森病

血管性痴呆

皮质基底节变性

路易体痴呆

幻 觉

路易体痴呆

帕金森病，经多巴胺能药物治疗后 血管性痴呆，视觉中枢梗死

路易体痴呆

谵妄

阿尔茨海默病晚期

帕金森病，经多巴胺能药物治疗后

进行性核上性麻痹

情感淡漠

额颞叶痴呆

路易体痴呆

阿尔茨海默病

血管性痴呆

额颞叶痴呆

失抑制

激越和(或)攻击

阿尔茨海默病

路易体痴呆

额颞叶痴呆

REM期睡眠行为障碍

路易体痴呆

帕金森病

阿尔茨海默病是老年期痴呆的最常见类型，在本章第二节中已有详述，在此仅简述其他几类常见 痴呆与之相比的特点。

1. 血管性痴呆 (vascular dementia,VaD) 包括缺血性或出血性脑血管病，或者是心脏和

循环障碍引起的低血流灌注所致的各种临床痴呆，是痴呆的常见类型之一。AD 与 VaD 在临床表现 上有不少类似之处，但病因、病理大相径庭，治疗和预后也不相同(表11-7)。VaD 常常相对突然起病 (以天到周计),呈波动性进程，这在反复发生的皮质或皮质下损害的患者(多发梗死性痴呆)中常见。 然而，需要注意的是，皮质下小血管性痴呆起病相对隐匿，发展进程较缓慢。神经心理学测验如Stroop 色词测验、言语流畅性测验、MMSE、 数字符号转换测验、结构模仿、迷宫测验等有助于两者的鉴别。 Hachinski缺血评分量表≥7分提示VaD,≤4 分提示AD,5 分或6分提示为混合性痴呆。这一评分标 准简明易行，应用广泛。但缺点是未包含影像学指标。

**278** 第十一章 神经系统变性疾病

**表11-7** **阿尔茨海默病(AD)** **与血管性痴呆(VaD)** **的鉴别要点**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | AD | VaD |
| 性别 | 女性多见 | 男性多见 |
| 病程 | 进展性，持续进行性发展 | 波动性进展 |
| 自觉症状 | 少 | 常见，头痛、眩晕、肢体麻木等 |
| 认知功能 | 全面性痴呆，人格损害 | 斑片状损害，人格相对保留 |
| 伴随症状 | 精神行为异常 | 局灶性神经系统症状体征 |
| 神经心理学检查 | 突出的早期情景记忆损害 | 情景记忆损害常不明显，执行功能受损常见 |
| CT/MRI | 脑萎缩 | 脑梗死灶或出血灶 |
| PET/SPECT | 颞、顶叶对称性血流低下 | 局限性、非对称性血流低下 |

2. 额颞叶痴呆 (frontotemporal dementia,FTD) FTD 的形态学特征是额极和颞极的萎缩。

但疾病早期，这些改变并不明显，随着疾病的进展，MRI、SPECT 等检查上才可见典型的局限性脑萎缩 和代谢低下。在视觉空间短时记忆、词语的即刻、延迟、线索记忆和再认、内隐记忆、注意持续性测验 中，FTD 患者的表现比AD 患者要好，而Wisconsin卡片分类测验、Stroop测验、连线测验 B 等执行功能 表现比AD 患者差。 FTD 记忆缺损的模式属于“额叶型”遗忘，非认知行为，如自知力缺乏、人际交往 失范、反社会行为、淡漠、意志缺失等，是鉴别FTD 与 AD 的重要依据(表11-8)。

**表11-8** **额颞叶痴呆与阿尔茨海默病的鉴别要点**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | FTD | AD |
| 自知力丧失 | 常见，早期即出现 | 常见，疾病晚期出现 |
| 进食改变 | 食欲旺盛，酷爱碳水化合物类物质 | 厌食、体重减轻更多见 |
| 刻板行为 | 常见 | 罕见 |
| 言语减少 | 常见 | 疾病晚期出现 |
| 失抑制 | 常见 | 可有，但程度较轻 |
| 欣快 | 常见 | 罕见 |
| 情感淡漠 | 常见，严重 | 常见，不严重 |
| 自我忽视(自我照料能力差) | 常见 | 较少，疾病晚期出现 |
| 记忆损害 | 疾病晚期才出现 | 早期出现，严重 |
| 执行功能障碍  视空间能力 | 早期出现，进行性加重 | 大部分患者晚期才出现 |
| 相对保留 | 早期受累 |
| 计算能力 | 相对保留 | 早期受累 |

3. 路易体痴呆 (dementia with Lewy bodies,DLB) DLB 患者与AD 相比，回忆及再认功能 均相对保留，而言语流畅性、视觉感知及操作任务的完成等方面损害更为严重。在认知水平相当的情 况下，DLB 患者较AD 患者功能损害更为严重，运动及神经精神障碍更重。同时，该类痴呆患者的生 活自理能力更差。

4. 帕金森病痴呆 (Parkinson disease dementia,PDD) PDD 指帕金森病患者的认知损害

达到痴呆的程度。相对于其他认知领域的损害，PDD 患者的执行功能受损尤其严重。 PDD 患者的短 时记忆、长时记忆能力均有下降，但严重度比AD 轻。视空间功能缺陷也是常见的表现，其程度较 AD 重。

PDD 与 DLB 在临床和病理表现上均有许多重叠。反复的视幻觉发作在两种疾病中均较常见。 但帕金森病患者痴呆表现通常在运动症状10年甚至更长时间以后方才出现。然而，除了症状出现顺 序、起病年龄的不同以及对左旋多巴胺制剂反应的些微差别外，DLB 与 PDD 患者在认知损害领域、神 经心理学表现、睡眠障碍、自主神经功能损害、帕金森病症状、神经阻断剂高敏性以及对胆碱酯酶抑制

第十一章 神经系统变性疾病

**279**

剂的疗效等诸多方面均十分相似。因此有学者指出，将两者截然分开是不科学的。 DLB 与 PDD 可能 是广义Lewy体疾病谱中的不同表现。

**5.** **其他**

(1)正常颅压性脑积水：以进行性智能衰退、共济失调步态和尿失禁三大主征为特点。部分老年 期正常颅压性脑积水可与血管性痴呆混淆，但前者起病隐匿，亦无明确卒中史。正常颅压性脑积水是 可治性痴呆的常见病因，除了病史问询和详细体检外，确定脑积水的类型还需结合CT、MRI、脑室脑池 扫描等才能作出判断。

(2)亨廷顿病(Huntington disease,HD):为常染色体显性遗传病，多于35～40岁发病。最初表现 为全身不自主运动或手足徐动，伴有行为异常，如易激惹、淡漠、压抑等。数年后智能逐渐衰退。早期 智能损害以记忆力、视空间功能障碍和语言欠流畅为主，后期发展为全面认知衰退，运用障碍尤其显 著。根据典型的家族史、运动障碍和进行性痴呆，结合影像学检查手段，诊断不难。

(3)进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy,PSP):为神经变性疾病，目前病因仍不明 确。病理在一些皮质下结构中可见神经原纤维缠结、颗粒空泡变性、神经元丢失等。临床多为隐匿起 病，表现为性格改变、情绪异常、步态不稳、视觉和语言障碍。主要特点为核上性眼肌麻痹、轴性肌强 直、帕金森综合征、假性延髓性麻痹和痴呆。典型患者诊断不难，但在疾病早期和症状不典型的病例 需与帕金森病、小脑疾病和基底核疾病相鉴别。

(4)感染、中毒、代谢性疾病：痴呆还可能是多种中枢神经系统感染性疾病如HIV、神经梅毒、朊 蛋白病、脑炎等的表现之一。维生素B₂ 缺乏、甲状腺功能减退、酒精中毒、 一氧化碳中毒、重金属中毒 等均可出现痴呆。

对于痴呆及其亚型的诊断，需综合临床、影像、神经心理、实验室检查、病理等多方面检查共同 完成。

**第六节** **多系统萎缩**

多系统萎缩(multiple system atrophy,MSA)是一组成年期发病、散发性的神经系统变性疾病，临床 表现为不同程度的自主神经功能障碍、对左旋多巴类药物反应不良的帕金森综合征、小脑性共济失调 和锥体束征等症状。由于在起病时累及这三个系统的先后不同，所以造成的临床表现各不相同。但 随着疾病的发展，最终出现这三个系统全部损害的病理和临床表现。国外流行病学调查显示50岁以 上人群中MSA 的年发病率约为3/10万，中国尚无完整的流行病学资料。

**【病因和发病机制】**

病因不清。目前认为MSA 的发病机制可能有两条途径： 一是原发性少突胶质细胞病变假说，即 先出现以α-突触核蛋白(α-synuclein)阳性包涵体为特征的少突胶质细胞变性，导致神经元髓鞘变性 脱失，激活小胶质细胞，诱发氧化应激，进而导致神经元变性死亡；二是神经元本身α-突触核蛋白异 常聚集，造成神经元变性死亡。α-突触共核蛋白异常聚集的原因尚未明确，可能与遗传易感性和环境 因素有关。

MSA 患者很少有家族史，全基因组单核苷酸多态性关联分析显示，α-突触核蛋白基因(SNCA) rs11931074、rs3857059和rs3822086位点多态性可增加 MSA 患病风险。其他候选基因包括：tau 蛋白 基因(MAPT)、Parkin基因等。环境因素的作用尚不十分明确，有研究提示职业、生活习惯(如有机溶 剂、塑料单体和添加剂暴露、重金属接触、从事农业工作)可能增加MSA 发病风险，但这些危险因素尚 未完全证实。

**【病理】**

MSA 的病理学标志是在神经胶质细胞胞质内发现嗜酸性包涵体，其他特征性病理学发现还有神 经元丢失和胶质细胞增生。病变主要累及纹状体-黑质系统、橄榄-脑桥-小脑系统和脊髓的中间内、外

**280**



第十一章 神经系统变性疾病

侧细胞柱和 Onuf核 。MSA 包涵体的核心成分为α-突触核蛋白(α-synuclein),是特有的病理特征。因 此，MSA 和帕金森病、路易体痴呆一起被归为突触核蛋白病(synucleinopathy)。

**【临床表现】**

成年期发病，50~60岁多见，平均发病年龄为54.2岁(31～78岁),男性发病率稍高，缓慢起病， 逐渐进展。首发症状多为自主神经功能障碍、帕金森综合征和小脑性共济失调，少数患者也有以肌萎 缩起病的。不论以何种神经系统的症状群起病，当疾病进一步进展都会出现两个或多个系统的神经 症状群。既往MSA 包括Shy-Drager综合征(Shy-Drager syndrome,SDS)、纹状体黑质变性(striatonigral degeneration,SND)和橄榄脑桥小脑萎缩(olivopontocerebellar atrophy,OPCA)。 目 前MSA 主要分为两 种临床亚型，其中以帕金森综合征为突出表现的临床亚型称为MSA-P 型，以小脑性共济失调为突出 表现者称为 MSA-C 型。

**1.** **自主神经功能障碍** **(autonomic** **dysfunction)** 往往是首发症状，也是最常见的症状之一。 常见的临床表现有：尿失禁、尿频、尿急和尿潴留、男性勃起功能障碍、体位性低血压、吞咽困难、瞳孔 大小不等和 Horner综合征、哮喘、呼吸暂停和呼吸困难，严重时需气管切开。斑纹和手凉是自主神经 功能障碍所致，有特征性。男性最早出现的症状是勃起功能障碍，女性为尿失禁。

**2.** **帕金森综合征** **(parkinsonism)** 是 MSA-P 亚型的突出症状，也是其他亚型的常见症状之

一 。MSA 帕金森综合征的特点主要表现为运动迟缓，肌强直和震颤，双侧同时受累，但可轻重不同。 抗胆碱能药物可缓解部分症状，多数对左旋多巴(L-dopa)治疗反应不佳，1/3患者有效，但维持时间不 长，且易出现异动症(dyskinesias)等不良反应。

**3.** **小脑性共济失调** **(cerebellar** **ataxia** ) 是 MSA-C 亚型的突出症状，也是其他MSA亚型的常 见症状之一。临床表现为进行性步态和肢体共济失调，从下肢开始，以下肢的表现为突出，并有明显 的构音障碍和眼球震颤等小脑性共济失调。检查可发现下肢受累较重的小脑病损体征。当合并皮质 脊髓束和锥体外系症状时常掩盖小脑体征的发现。

**4.其他**

(1)20%的患者出现轻度认知功能损害。

(2)常见吞咽困难、发音障碍等症状。

(3)睡眠障碍，包括睡眠呼吸暂停、睡眠异常和REM 睡眠行为异常等。

(4)其他锥体外系症状：肌张力障碍、腭阵挛和肌阵挛皆可见，手和面部刺激敏感的肌阵挛是

MSA 的特征性表现。

(5)部分患者出现肌肉萎缩，后期出现肌张力增高、腱反射亢进和巴宾斯基征，有时出现视神经 萎缩。少数有眼肌麻痹、眼球向上或向下凝视麻痹。

**【辅助检查】**

**1.** **立卧位血压** 测量平卧位和直立位的血压和心率，站立3分钟内血压较平卧时下降≥30/ 15mmHg, 且心率无明显变化者为阳性(体位性低血压)。

**2.** **膀胱功能评价** 有助于早期发现神经源性膀胱功能障碍。尿动力学实验可发现逼尿肌反射 兴奋性升高，尿道括约肌功能减退，疾病后期出现残余尿增加。膀胱B 超有助于膀胱排空障碍的 诊断。

**3.** **肛门括约肌肌电图** 往往出现失神经改变，此项检查正常有助于排除MSA。

4.1231-间碘苄胍(1231-MIBG) 心肌显像 此检查有助于区分自主神经功能障碍是交感神经节 前或节后病变。帕金森病患者心肌摄取²I-MIBC 能力降低，而MSA 患者交感神经节后纤维相对完 整，无此改变。

**5.** **影像学检查** MRI 发现壳核、脑桥、小脑中脚和小脑等有明显萎缩，第四脑室、脑桥小脑脚池 扩大。高场强(1.5T 以上)MRIT₂ 加权像可见壳核背外侧缘条带状弧形高信号、脑桥基底部“十字征” (图11-6)和小脑中脚高信号。 ¹F-脱氧葡萄糖PET 显示纹状体或脑干低代谢。



**281**

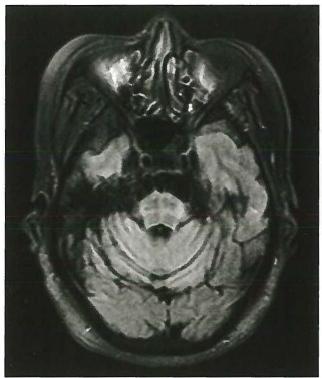


图11-6 MRI 示脑桥基底部“十 字征”

第十一章 神经系统变性疾病

**【诊断】**

根据成年期缓慢起病、无家族史、临床表现为逐渐进展的 自主神经功能障碍、帕金森综合征和小脑性共济失调等症状 及体征，应考虑本病。临床诊断可参照2008年修订的Gilman 诊断标准。

1. 很可能的MSA 成年起病(>30岁)、散发、进行性发

展，同时具有以下表现：

(1)自主神经功能障碍：尿失禁伴男性勃起功能障碍，或体 位性低血压(站立3分钟内血压较平卧时下降≥30/15mmHg)。

(2)下列两项之一：①对左旋多巴类药物反应不良的帕 金森综合征(运动迟缓，伴强直、震颤或姿势反射障碍);②小 脑功能障碍：步态共济失调，伴小脑性构音障碍、肢体共济失 调或小脑性眼动障碍。

2. 可能的 MSA 成年起病(>30岁)、散发、进行性发

展，同时具有以下表现：

(1)下列两项之一：①帕金森综合征：运动迟缓，伴强直、震颤或姿势反射障碍；②小脑功能障碍： 步态共济失调，伴小脑性构音障碍、肢体共济失调或小脑性眼动障碍。

(2)至少有1项提示自主神经功能障碍的表现：无其他原因解释的尿急、尿频或膀胱排空障碍， 男性勃起功能障碍，或体位性低血压(但未达很可能MSA 标准)。

(3)至少有1项下列表现

1)可能的MSA-P 或 MSA-C:① 巴氏征阳性，伴腱反射活跃；②喘鸣。

2)可能的MSA-P:① 进展迅速的帕金森综合征；②对左旋多巴类药物不敏感；③运动症状之后3 年内出现姿势反射障碍；④步态共济失调、小脑性构音障碍、肢体共济失调或小脑性眼动障碍；⑤运动 症状之后5年内出现吞咽困难；⑥MRI 显示壳核、小脑脑桥脚、脑桥或小脑萎缩；⑦FDG-PET 显示壳 核、脑干或小脑低代谢。

3)可能的MSA-C:① 帕金森综合征(运动迟缓和强直);②MRI 显示壳核、小脑脑桥脚、脑桥萎缩； ③FDG-PET显示壳核、脑干或小脑低代谢；④SPECT 或 PET 显示黑质纹状体突触前多巴胺能纤维失 神经改变。

3. 确诊的MSA 需经脑组织尸检病理学证实在少突胶质细胞胞浆内存在以α突触核蛋白为主要 成分的嗜酸性包涵体，并伴有橄榄脑桥小脑萎缩或黑质纹状体变性。

4. MSA的支持点和不支持点见表11-9。

**表11-9** **MSA诊断的支持点和不支持点**

**支持点** **不支持点**

1. 口面部肌张力障碍

2.不相称的颈项前屈

3.脊柱严重前屈或(和)侧屈

4.手足挛缩

5.叹气样呼吸

6.严重的发音障碍

7.严重的构音障碍

8.新发或加重的打鼾

9.手足冰冷

10.强哭强笑

11.肌阵挛样姿势性或动作性震颤

1.经典的搓丸样静止性震颤

2.临床符合周围神经病

3.非药物所致的幻觉

4.75岁以后发病

5.有共济失调或帕金森综合征家族史

6.符合DSM-IV痴呆诊断标准

7.提示多发性硬化的白质损害

**282** 第十一章神经系统变性疾病

**【鉴别诊断】**

在疾病早期，特别是临床上只表现为单一系统症状时，各亚型需要排除各自的相关疾患。在症状 发展完全，累及多系统后，若能排除其他疾病则诊断不难。

**1.MSA-P** **应与下列疾病鉴别**

(1)血管性帕金森综合征( vascular parkinsonism,VP):双下肢症状突出的帕金森综合征，表现为 步态紊乱，并有锥体束征和假性延髓性麻痹。

(2)进行性核上性麻痹：特征表现有垂直性核上性眼肌麻痹，特别是下视麻痹。

(3)皮质基底节变性(corticobasal degeneration,CBD):有异己手(肢)综合征(alien hand

syndrome)、失用、皮质感觉障碍、不对称性肌强直、肢体肌张力障碍、刺激敏感的肌阵挛等有鉴别价值 的临床表现。

(4)路易体痴呆：肌强直较运动缓慢和震颤更严重，较早出现的认知功能障碍，特别是注意力和 警觉性波动易变最突出，自发性幻觉、对抗精神病药物过度敏感，极易出现锥体外系等不良反应。

2. MSA-C应与多种遗传性和非遗传性小脑性共济失调相鉴别。

**【治疗】**

目前尚无特异性治疗方法，主要是针对自主神经障碍和帕金森综合征进行对症治疗。

**1.** **体位性低血压** 首选非药物治疗，如弹力袜、高盐饮食、夜间抬高床头等。无效可选用药物治 疗：①血管α-受体激动剂盐酸米多君，能迅速升高血压(30～60分钟),给予2.5mg,每日2～3次，最 大剂量是40mg/d,忌睡前服用(以免卧位高血压);②氟氢可的松：可口服，0.1～0.6mg/d,也有改善低 血压的效应；③另外有麻黄碱、非甾体抗炎药如吲哚美辛等。然而鉴于后两类药物副作用较多，不推 荐用于MSA 患者的体位性低血压的常规治疗。

**2.** **排尿功能障碍** 曲司氯铵(20mg,每日2次)、奥昔布宁(2.5～5mg, 每日2～3次)、托特罗定 (2mg,每日2次)能改善早期出现的逼尿肌痉挛症状。

**3.** **帕金森综合征** 左旋多巴对少数患者有效，多巴胺受体激动剂无显著疗效；帕罗西汀可能有 助于改善患者的运动功能；双侧丘脑底核高频刺激对少数MSA-P 亚型患者可能有效。

**4.** **其他** 肌张力障碍可选用肉毒杆菌毒素。

**【预后】**

诊断为MSA 的患者多数预后不良。从首发症状进展到运动障碍(锥体系、锥体外系和小脑性运 动障碍)和自主神经系统功能障碍的平均时间为2年(1～10年);从发病到需要协助行走、轮椅、卧床 不起和死亡的平均间隔时间各自为3年、5年、8年和9年。研究显示，MSA 对自主神经系统的损害越 重，患者的预后越差。

(贾建平)



**思** **考** **题**

1. 除运动系统表现外，不典型运动神经元病还可有哪些临床特点?

2. 简述阿尔茨海默病的诊断标准。

3. 简述额颞叶痴呆的分型和临床特点。

4. 简述路易体痴呆的临床表现。

5. 简述各型痴呆的鉴别诊断。

6. 简述多系统萎缩的分型。



**参** **考** **文** **献**

[1]贾建平.神经病学.北京：人民卫生出版社，2009.

[2]李焰生，黄坚，庄建华.运动神经元疾病.上海：第二军医大学出版社，2001.

第十一章 神经系统变性疾病

**283**

[3] Brooks BR,Miller RG,Swash M,et al. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases.El Escorial revisited:revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord,2000,1(5):293-299.

[4] Albert MS,DeKosky ST,Dickson D,et al.The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement,2011,7(3):270-279.

[5] McKhann GM,Knopman DS,Chertkow H,et al.The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease:recommen- dations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzhe- imer's disease. Alzheimers Dement,2011,7(3):263-269.

[6] McKhann GM,Albea MS,Grossman M,et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia:report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. Arch Neurol,2001,58(11):1803- 1809.

[7] Mackenzie IR,Neumann M,Bigio EH,et al.Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotempo- ral lobar degeneration:an update. Acta Neuropathol,2010,119:1-4.

[8] McKeith IG,Dickson DW,Lowe J,et al.Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. Neurology,2005,65:1863- 1872.

[9] Gilman S,Wenning GK,Low PA,et al.Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. Neurology,2008,71:670-676.





**第十二章中枢神经系统**

**感染性疾病**

**概** **述**

病原微生物侵犯中枢神经系统(central nervous system,CNS)的实质、被膜及血管等引起的急性或 慢性炎症性(或非炎症性)疾病即为中枢神经系统感染性疾病。这些病原微生物包括病毒、细菌、真 菌、螺旋体、寄生虫、立克次体和朊蛋白等。临床中依据中枢神经系统感染部位的不同可分为：①脑 炎、脊髓炎或脑脊髓炎：主要侵犯脑和(或)脊髓实质；②脑膜炎、脊膜炎或脑脊膜炎：主要侵犯脑和 (或)脊髓软膜；③脑膜脑炎：脑实质与脑膜合并受累。病原微生物主要通过三种途径进入CNS:①血 行感染：病原体通过昆虫叮咬、动物咬伤损伤皮肤黏膜后进入血液或使用不洁注射器、输血等直接进 入血流，面部感染时病原体也可经静脉逆行入颅，或孕妇感染的病原体经胎盘传给胎儿；②直接感染： 穿透性颅外伤或邻近组织感染后病原体蔓延进入颅内；③神经干逆行感染：嗜神经病毒(neurotropic virus)如单纯疱疹病毒、狂犬病毒等首先感染皮肤、呼吸道或胃肠道黏膜，经神经末梢进入神经干，然 后逆行进入颅内。

**第一节** **病毒感染性疾病**

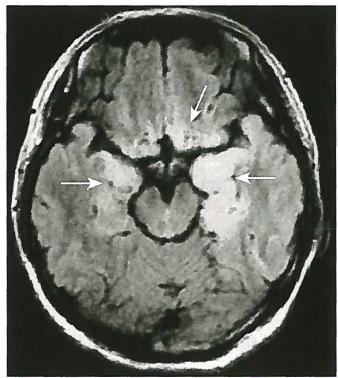
神经系统病毒感染是指病毒进入神经系统及相关组织引起的炎性或非炎性改变。根据病原学中 病毒核酸的特点，病毒可以分为DNA 病毒和RNA 病毒。能够引起神经系统感染的病毒很多，具有代 表性的引起人类神经系统感染的病毒有：DNA 病毒中的单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病 毒等；RNA 病毒中的脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒等。病毒进入中枢神经系统可以引起急性脑炎和 (或)脑膜炎综合征，也可形成潜伏状态和持续感染状态，造成复发性和慢性感染。

**一、单纯疱疹病毒性脑炎**

单纯疱疹病毒性脑炎(herpes simplex virus encephalitis,HSE)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex vi- rus,HSV)感染引起的一种急性CNS 感染性疾病，又称为急性坏死性脑炎，是CNS 最常见的病毒感染 性疾病。本病呈全球分布， 一年四季均可发病，无明显性别差异，任何年龄均可发病。国外HSE 发病 率为(4～8)/10万，患病率为10/10万；国内尚缺乏准确的流行病学资料。在中枢神经系统中，HSV 最常侵及大脑颞叶、额叶及边缘系统，引起脑组织出血性坏死和(或)变态反应性脑损害。未经治疗 的HSE 病死率高达70%以上。

**【病因及发病机制)**

HSV 是一种嗜神经DNA 病毒，有两种血清型，即HSV-1和HSV-2。患者和健康携带病毒者是主要 传染源，主要通过密切接触与性接触传播，亦可通过飞沫传播。 HSV 首先在口腔和呼吸道或生殖器引起 原发感染，机体迅速产生特异性免疫力而康复，但不能彻底消除病毒，病毒以潜伏状态长期存在体内，而 不引起临床症状。神经节中的神经细胞是病毒潜伏的主要场所，HSV-1主要潜伏在三叉神经节，HSV-2 潜伏在骶神经节。当人体受到各种非特异性刺激使机体免疫力下降，潜伏的病毒再度活化，经三叉神经

第十二章 中枢神经系统感染性疾病

轴突进入脑内，引起颅内感染。成人超过2/3的HSV-1脑炎是由再活化感染而引起，其余由原发感染引 起。而HSV-2则大多数由原发感染引起。在人类大约90%HSE 由 HSV-1引起。仅10%由HSV-2所致， 且HSV-2所引起的HSE 主要发生在新生儿，是新生儿通过产道时被HSV-2感染所致。

**【病理】**

病理改变主要是脑组织水肿、软化、出血、坏死，双侧大脑半球均可弥漫性受累，常呈不对称分布， 以颞叶内侧、边缘系统和额叶眶面最为明显，亦可累及枕叶，其中脑实质中出血性坏死是一重要病理 特征。镜下血管周围有大量淋巴细胞浸润形成袖套状，小胶质细胞增生，神经细胞弥漫性变性坏死。 神经细胞和胶质细胞核内可见嗜酸性包涵体，包涵体内含有疱疹病毒的颗粒和抗原，是其最有特征性 的病理改变。

**【临床表现】**

1. 任何年龄均可患病，约2/3的病例发生于40岁以上的成人。原发感染的潜伏期为2～21天， 平均6天，前驱期可有发热、全身不适、头痛、肌痛、嗜睡、腹痛和腹泻等症状。多急性起病，约1/4患 者有口唇疱疹史，病后体温可高达38.4～40.0℃。病程为数日至1～2个月。

2.临床常见症状包括头痛、呕吐、轻微的意识和人格改变、记忆丧失、轻偏瘫、偏盲、失语、共济失 调、多动(震颤、舞蹈样动作、肌阵挛)、脑膜刺激征等。约1/3的患者出现全身性或部分性癫痫发作。 部分患者可因精神行为异常为首发或唯一症状而就诊于精神科，表现为注意力涣散、反应迟钝、言语 减少、情感淡漠、表情呆滞、呆坐或卧床、行动懒散，甚至不能自理生活；或表现木僵、缄默；或有动作增 多、行为奇特及冲动行为等。

3. 病情常在数日内快速进展，多数患者有意识障碍，表现为意识模糊或谵妄，随病情加重可出现 嗜睡、昏睡、昏迷或去皮质状态，部分患者在疾病早期迅即出现昏迷。重症患者可因广泛脑实质坏死 和脑水肿引起颅内压增高，甚至脑疝形成而死亡。

**【辅助检查】**

**1.** **血常规检查** 可见白细胞计数轻度增高。

**2.** **脑电图检查** 常出现弥漫性高波幅慢波，以单侧或双侧颞、额区异常更明显，甚至可出现颞区 的尖波与棘波。

**3.** **头颅CT** **检查** 大约有50%的HSE 患者出现局灶性异常(一侧或两侧颞叶和额叶低密度 灶),若在低密度灶中有点状高密度灶，提示有出血。在HSE 症状出现后的最初4～5天内，头颅CT 检查可能是正常的。

**4.** **头颅MRI** **检查** 头颅 MRI对早期诊断和显示病变

区域帮助较大，典型表现为在颞叶内侧、额叶眶面、岛叶皮

质和扣带回出现局灶性水肿，MRIT₂ 加权像上为高信号，在

FLAIR像上更为明显(图12-1)。尽管90%的患者在1周内

可以出现上述表现，但一周内MRI 正常不能排除诊断。

**5.** **脑脊液常规检查** 压力正常或轻度增高，重症者可

明显增高；有核细胞数增多为(50～100)×10⁶/L,可高达

1000×10⁶/L,以淋巴细胞为主，可有红细胞数增多，除外腰

椎穿刺损伤则提示出血性坏死性脑炎；蛋白质呈轻、中度增

高，糖与氯化物正常。

**6.** **脑脊液病原学检查** 包括：①检测 HSV 特异性

IgM、IgG抗体：采用Western 印迹法、间接免疫荧光测定及

ELISA法，采用双份血清和双份做HSV-1 抗体的动态观察，

双份抗体有增高的趋势，滴度在1:80以上，病程中2次及2 **图12-1** **单纯疱疹病毒性脑炎** **MRI**

次以上抗体滴度呈4倍以上增加，血与脑脊液的抗体比值

FLAIR 像

**285**



**286**



**第十二章** **中枢神经系统感染性疾病**

<40,均可确诊；②检测脑脊液中HSV-DNA: 用 PCR 检测病毒DNA, 可早期快速诊断，标本最好在发病 后2周内送检。

7. 脑活检 是诊断单纯疱疹病毒性脑炎的“金标准”。可发现非特异性的炎性改变，细胞核内出 现嗜酸性包涵体，电镜下可发现细胞内病毒颗粒。

**【诊断及鉴别诊断】**

**1.** **临床诊断** ①口唇或生殖道疱疹史，或本次发病有皮肤、黏膜疱疹；②起病急，病情重，有发 热、咳嗽等上呼吸道感染的前驱症状；③明显精神行为异常、抽搐、意识障碍及早期出现的局灶性神经 系统损害体征；④脑脊液红、白细胞数增多，糖和氯化物正常；⑤脑电图以颞、额区损害为主的脑弥漫 性异常；⑥头颅CT 或 MRI 发现颞叶局灶性出血性脑软化灶；⑦特异性抗病毒药物治疗有效支持 诊断。

确诊尚需选择如下检查：①双份血清和检查发现 HSV 特异性抗体有显著变化趋势；②脑组织活 检或病理发现组织细胞核内包涵体，或原位杂交发现HSV 病毒核酸；③脑脊液的PCR 检测发现该病 毒DNA;④ 脑组织或脑脊液标本HSV 分离、培养和鉴定。

**2.** **本病需要与下列疾病鉴别**

(1)带状疱疹病毒性脑炎：带状疱疹病毒可以长期潜伏在脊神经后根以及脑和脊髓的感觉神经 节，当机体免疫力低下时，病毒被激活、复制、增殖，沿感觉神经传到相应皮肤引起皮疹，另一方面沿神 经上行传播，进入中枢神经系统引起脑炎或脑膜炎。本病多见于中老年人，发生脑部症状与发疹时间 不尽相同，多数在疱疹后数天或数周，亦可在发病之前，也可无任何疱疹病史。临床表现包括发热、头 痛、呕吐、意识模糊、共济失调、精神异常及局灶性神经功能缺失体征。病变程度相对较轻，预后较好。 患者多有胸腰部带状疱疹的病史，头颅CT 无出血性坏死的表现，血清及脑脊液检出该病毒抗体和病 毒核酸阳性，可资鉴别。

(2)肠道病毒性脑炎：该类病毒除引起病毒性脑膜炎外，也是病毒性脑炎的常见病因之一。多见 于夏秋季，呈流行性或散发性发病。表现为发热、意识障碍、平衡失调、癫痫发作以及肢体瘫痪等， 一 般恢复较快，在发病2～3周后症状即自然缓解。病程初期的胃肠道症状、脑脊液中PCR 检出病毒核 酸可帮助诊断。

(3)巨细胞病毒性脑炎：本病临床少见，常见于免疫缺陷如艾滋病或长期应用免疫抑制剂的患 者。临床呈亚急性或慢性病程，表现意识模糊、记忆力减退、情感障碍、头痛和局灶性脑损害的症状和 体征。约25%患者MRI 可见弥漫性或局灶性白质异常。脑脊液正常或有单核细胞增多，蛋白增高。 因患者有艾滋病或应用免疫抑制剂的病史，体液检查找到典型的巨细胞，PCR 检测出脑脊液中该病毒 核酸可资鉴别。

(4)急性播散性脑脊髓炎：多在感染或疫苗接种后急性发病，表现为脑实质、脑膜、脑干、小脑和 脊髓等部位受损的症状和体征，故症状和体征表现多样，重症患者也可有意识障碍和精神症状。因病 变主要在脑白质，癫痫发作少见。影像学显示皮质下脑白质多发病灶，以脑室周围多见，分布不均，大 小不一，新旧并存，免疫抑制剂治疗有效，病毒学和相关抗体检查阴性。而 HSE 为脑实质病变，精神 症状突出，智能障碍较明显，少数患者可有口唇疱疹史， 一般不会出现脊髓损害的体征。

**【治疗】**

早期诊断和治疗是降低本病死亡率的关键，主要包括抗病毒治疗，辅以免疫治疗和对症支持 治疗。

**1.抗病毒药物治疗**

(1)阿昔洛韦(acyclovir):为一种鸟嘌呤衍生物，能抑制病毒DNA 的合成。阿昔洛韦首先在病毒 感染的细胞内，经病毒胸苷激酶作用转化为单磷酸阿昔洛韦，再经宿主细胞中激酶作用转变为三磷酸 阿昔洛韦，与DNA 合成的底物2'-脱氧尿苷发生竞争，阻断病毒DNA 链的合成。常用剂量为15~ 30mg/(kg ·d),分3次静脉滴注，连用14～21天。若病情较重，可延长治疗时间或再重复治疗一个疗

第十二章 中枢神经系统感染性疾病 **287**

程。不良反应有谵妄、震颤、皮疹、血尿、血清转氨酶暂时性升高等。对临床疑诊又无条件作病原学检 查的病例可用阿昔洛韦进行诊断性治疗。近年已发现对阿昔洛韦耐药的HSV 株，这类患者可试用膦 甲酸钠和西多福韦治疗。

(2)更昔洛韦(ganciclovir):对阿昔洛韦耐药并有DNA 聚合酶改变的HSV 突变株对更昔洛韦亦 敏感。用量是5～10mg/(kg ·d),每12小时一次，静脉滴注，疗程14～21天。主要不良反应是肾功 能损害和骨髓抑制(中性粒细胞、血小板减少),并与剂量相关，停药后可恢复。

**2.** **肾上腺皮质激素** 对肾上腺皮质激素治疗本病尚有争议，但肾上腺皮质激素能控制HSE炎症 反应和减轻水肿，对病情危重、头颅CT 见出血性坏死灶以及白细胞和红细胞明显增多者可酌情使用。 地塞米松10～15mg,静脉滴注，每日1次，10～14天；或甲泼尼龙800～1000mg,静脉滴注，每日1次， 连用3～5天后改用泼尼松口服，每日60mg 清晨顿服，以后逐渐减量。

**3.** **对症支持治疗** 对重症及昏迷的患者至关重要，注意维持营养及水、电解质的平衡，保持呼吸 道通畅。必要时可小量输血或给予静脉高营养；高热者给予物理降温，抗惊厥；颅内压增高者及时给 予脱水降颅内压治疗。并需加强护理，预防压疮及呼吸道感染等并发症。恢复期可进行康复治疗。

**【预后】**

预后取决于疾病的严重程度和治疗是否及时。本病如未经抗病毒治疗、治疗不及时或不充分，病 情严重则预后不良，死亡率可高达60%～80%。如发病前几日内及时给予足量的抗病毒药物治疗或 病情较轻，多数患者可治愈。但约10%患者可遗留不同程度的瘫痪、智能下降等后遗症。

**二、病毒性脑膜炎**

病毒性脑膜炎(viral meningitis)是一组由各种病毒感染引起的脑膜急性炎症性疾病，临床以发 热、头痛和脑膜刺激征为主要表现。本病大多呈良性过程。

**【病因及发病机制】**

85%~95%病毒性脑膜炎由肠道病毒引起。该病毒属于微小核糖核酸病毒科，有60多个不同亚 型，包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒A 和 B、埃可病毒等，其次为流行性腮腺炎、单纯疱疹病毒和腺 病毒。

肠道病毒主要经粪-口途径传播，少数通过呼吸道分泌物传播；大部分病毒在下消化道发生最初 的感染；肠道细胞上有与肠道病毒结合的特殊受体，病毒经肠道入血，产生病毒血症，再经脉络丛侵犯 脑膜，引发脑膜炎症改变。

**【病理】**

脑膜弥漫性增厚，镜下可见脑膜有炎性细胞浸润，侧脑室和第四脑室的脉络丛亦可有炎性细胞浸 润，伴室管膜内层局灶性破坏的血管壁纤维化以及纤维化的基底软脑膜炎。

**【临床表现】**

1.本病以夏秋季为高发季节，在热带和亚热带地区可终年发病。儿童多见，成人也可罹患。多 为急性起病，出现病毒感染的全身中毒症状如发热、头痛、畏光、肌痛、恶心、呕吐、食欲减退、腹泻和全 身乏力等，并可有脑膜刺激征。病程在儿童常超过1周，成人病程可持续2周或更长时间。

2.临床表现可因患者的年龄、免疫状态和病毒种类及亚型的不同而异，如幼儿可出现发热、呕 吐、皮疹等症状，而颈强轻微甚至缺如；手-足-口综合征常发生于肠道病毒71型脑膜炎，非特异性皮疹 常见于埃可病毒9型脑膜炎。

**【辅助检查】**

脑脊液压力正常或增高，白细胞数正常或增高，可达(10～1000)×10⁶/L,早期以多形核细胞为 主，8～48小时后以淋巴细胞为主。蛋白质可轻度增高，糖和氯化物含量正常。

**【诊断】**

本病诊断主要根据急性起病的全身感染中毒症状、脑膜刺激征、脑脊液淋巴细胞数轻、中度增高，

**288**

笔记

**第十二章中枢神经系统感染性疾病**

除外其他疾病等，确诊需脑脊液病原学检查。

**【治疗】**

本病是一种自限性疾病，主要是对症治疗、支持治疗和防治并发症。对症治疗如头痛严重者可用 止痛药，癫痫发作可选用卡马西平或苯妥英钠等抗癫痫药物，脑水肿在病毒性脑膜炎不常见，可适当 应用甘露醇。抗病毒治疗可明显缩短病程和缓解症状，目前针对肠道病毒感染临床上使用或试验性 使用的药物有免疫血清球蛋白(immune serum globulin,ISG)和抗微小核糖核酸病毒药物普来可那立 (pleconaril)。

**三、** **其他病毒感染性脑病或脑炎**

除单纯疱疹病毒性脑炎外，下面简单介绍由特定病毒引起的几种脑炎或脑病，包括进行性多灶性 白质脑病、亚急性硬化性全脑炎和进行性风疹性全脑炎。

**(一)进行性多灶性白质脑病**

进行性多灶性白质脑病(progressive multifocal leucoencephalopathy,PML)是一种由人类多瘤病毒 中的JC 病毒，又称乳头多瘤空泡病毒引起的罕见的亚急性致死性的脱髓鞘疾病。常发生于细胞免疫 功能低下的患者。

病理改变以中枢神经系统脑白质内广泛多灶性部分融合的脱髓鞘病变为主。

亚急性或慢性起病，常以人格改变和智能减退起病，其他神经系统症状和体征包括偏瘫、感觉异 常、视野缺损、共济失调等。

脑电图显示非特异的弥漫性或局灶性慢波；CT 可发现白质内多灶性低密度区，无增强效应；MRI 可见病灶部位T₂ 均质高信号，T;低信号或等信号。

本病缺乏有效的治疗方法，α-干扰素可试用于本病治疗。病程通常持续数月，80%的患者于9个 月内死亡。

**(二)亚急性硬化性全脑炎**

亚急性硬化性全脑炎(subacute sclerosing panencephalitis,SSPE)是由麻疹缺陷病毒感染所致，发 病率约为(5～10)/100万儿童。

本病多见于12岁以下的儿童，患儿2岁前常患麻疹，经6～8年的无症状期后隐匿起病，缓慢进 展，不发热。临床可分为：①早期：表现为认知和行为改变，如健忘、学习成绩下降、淡漠、注意力不集 中、性格改变、坐立不安等；②运动障碍期：数周或数月后出现共济失调、肌阵挛(响声可诱发)、舞蹈 手足徐动、肌张力障碍、失语和失用症，也可有癫痫发作；③强直期：肢体肌强直，腱反射亢进，Babinski 征阳性，去皮质或去大脑强直，可有角弓反张，最终死于合并感染或循环衰竭。

辅助检查脑脊液细胞数、蛋白质、糖含量正常，免疫球蛋白增高，可出现寡克隆带；血清和脑脊液 麻疹病毒抗体升高。脑电图可见2～3次/秒慢波同步性暴发，肌阵挛期5～8秒出现一次。 CT 示皮 质萎缩和多个或单个局灶性白质低密度病灶，脑室扩大。

目前尚无有效的治疗方法，以支持疗法和对症治疗为主，加强护理，预防并发症。患者多在1～3 年内死亡，偶有持续10年以上的病例。

**(三)进行性风疹全脑炎**

进行性风疹全脑炎(progressive rubella panencephalitis,PRP)是由风疹病毒感染引起的儿童和青少 年的慢性脑炎。多为先天性风疹感染，在全身免疫功能低下时发病，少数为后天获得性感染。自风疹 疫苗应用以来，本病发病已非常罕见。

本病约在20岁发病，行为改变、认知障碍和痴呆常为首发症状，小脑性共济失调明显，癫痫和肌 阵挛不明显，无头痛、发热和颈强直等症状。病程与SSPE 相似，发展至昏迷、脑干受累于数年内死亡。

脑电图为弥漫性慢波，无周期性。 CT 可见脑室扩大。脑脊液淋巴细胞增多和蛋白升高；血清和 脑脊液抗风疹病毒抗体滴度升高。

第十二章 中枢神经系统感染性疾病 **289**

本病应注意与SSPE 鉴别。目前无特异治疗。

**第二节** **细菌感染性疾病**

由于各种细菌侵害神经系统所致的炎症性疾病称为神经系统细菌感染。细菌感染是神经系统常 见疾病之一，病原菌常常侵袭力强，可侵犯中枢神经系统软脑膜，脑、脊髓实质，或感染邻近的组织如 静脉窦、周围神经等。本节将对神经系统常见的细菌感染性疾病进行讨论和叙述。

**一、化脓性脑膜炎**

化脓性脑膜炎(purulent meningitis)是由化脓性细菌感染所致的脑脊膜炎症，是中枢神经系统常 见的化脓性感染。通常急性起病，好发于婴幼儿和儿童。

**【病因及发病机制】**

化脓性脑膜炎最常见的致病菌为肺炎球菌、脑膜炎双球菌及流感嗜血杆菌B 型，其次为金黄色葡 萄球菌、链球菌、大肠杆菌、变性杆菌、厌氧杆菌、沙门菌及铜绿假单胞菌等。

感染的来源可因心、肺以及其他脏器感染波及脑室和蛛网膜下腔系统，或由颅骨、椎骨或脑实质 感染病灶直接蔓延引起，部分也可以通过颅骨、鼻窦或乳突骨折或神经外科手术侵入蛛网膜下腔引起 感染，由腰椎穿刺引起者罕见。

致病细菌经血液循环侵入蛛网膜下腔后，由于缺乏有效的免疫防御，细菌大量繁殖，菌壁抗原成 分及某些介导炎性反应的细胞因子刺激血管内皮细胞，促使中性粒细胞进入中枢神经系统，诱发一系 列软脑膜的炎性病理改变。

**【病理】**

基本病理改变是软脑膜炎、脑膜血管充血和炎性细胞浸润。表现为：①软脑膜及大脑浅表血管充 血，脑表面被蛛网膜下腔的大量脓性渗出物所覆盖，脑沟及脑基底池脓性分泌物沉积；②脑膜有炎性 细胞浸润，早期以中性粒细胞为主，后期则以淋巴细胞、浆细胞为主，成纤维细胞明显增多；③蛛网膜 下腔出现大量多形核细胞及纤维蛋白渗出物，蛛网膜纤维化，渗出物被局部包裹；④室管膜和脉络膜 有炎性细胞浸润，血管充血，严重者有静脉血栓形成；⑤脑实质中偶有局灶性脓肿存在。

**【临床表现】**

各种细菌感染引起的化脓性脑膜炎临床表现类似，主要如下：

**1.** **感染症状** 发热、寒战或上呼吸道感染表现等。

**2.** **脑膜刺激征** 表现为颈项强直，Kernig征和Brudzinski征阳性。但新生儿、老年人或昏迷患者 脑膜刺激征常常不明显。

**3.** **颅内压增高** 表现为剧烈头痛、呕吐、意识障碍等。腰穿时检测颅内压明显升高，有的在临床 上甚至形成脑疝。

**4.** **局灶症状** 部分患者可出现局灶性神经功能损害的症状，如偏瘫、失语等。

**5.** **其他症状** 部分患者有比较特殊的临床特征，如脑膜炎双球菌脑膜炎(又称流行性脑脊髓膜

炎)菌血症时出现的皮疹，开始为弥散性红色斑丘疹，迅速转变成皮肤瘀点，主要见于躯干、下肢、黏膜 以及结膜，偶见于手掌及足底。

**【辅助检查】**

**1.** **血常规检查** 白细胞计数增加，通常为(10～30)×10°/L, 以中性粒细胞为主，偶可正常或超过

40×10⁹/L。

**2.** **脑脊液检查** 压力常升高；外观混浊或呈脓性；细胞数明显升高，以中性粒细胞为主，通常为 (1000～10000)×10⁶/L;蛋白质升高；糖含量下降，通常低于2.2mmol/L;氯化物降低。涂片革兰染色

阳性率在60%以上，细菌培养阳性率在80%以上。

**290**

艺长

**第十二章** **中枢神经系统感染性疾病**

**3.** **影像学检查** MRI 诊断价值高于CT, 早期可正常，随病情进展MRI 的 T₁ 加权像上显示蛛网膜 下腔高信号，可不规则强化，T₂ 加权像呈脑膜高信号。后期可显示弥散性脑膜强化、脑水肿等。

**4.** **其他** 血细菌培养常可检出致病菌；如有皮肤瘀点，应活检并行细菌染色检查。

**【诊断】**

根据急性起病的发热、头痛、呕吐，查体有脑膜刺激征，颅压升高、白细胞明显升高，即应考虑本 病。确诊须有病原学证据，包括细菌涂片检出病原菌、血细菌培养阳性等。

**【鉴别诊断】**

**1.** **病毒性脑膜炎** 脑脊液白细胞计数通常低于1000×10⁶/L, 糖及氯化物一般正常或稍低，细菌 涂片或细菌培养结果阴性。

**2.** **结核性脑膜炎** 通常亚急性起病，脑神经损害常见，脑脊液检查白细胞计数升高往往不如化 脓性脑膜炎明显，病原学检查有助于进一步鉴别。

**3.** **隐球菌性脑膜炎** 通常隐匿起病，病程迁延，脑神经尤其是视神经受累常见，脑脊液白细胞计 数通常低于500×10⁶/L,以淋巴细胞为主，墨汁染色可见新型隐球菌，乳胶凝集试验可检测出隐球菌 抗原。

**【治疗】**

**1.** **抗菌治疗** 应掌握的原则是及早使用抗生素，通常在确定病原菌之前使用广谱抗生素，若明 确病原菌则应选用敏感的抗生素。

(1)未确定病原菌：三代头孢的头孢曲松或头孢噻肟常作为化脓性脑膜炎首选用药，对脑膜炎双 球菌、肺炎球菌、流感嗜血杆菌及B 型链球菌引起的化脓性脑膜炎疗效比较肯定。

(2)确定病原菌：应根据病原菌选择敏感的抗生素。

1)肺炎球菌：对青霉素敏感者可用大剂量青霉素，成人每天2000万～2400万 U, 儿童每天40万 U/kg,分次静脉滴注。对青霉素耐药者，可考虑用头孢曲松，必要时联合万古霉素治疗。2周为一疗 程，通常开始抗生素治疗后24～36小时内复查脑脊液，以评价治疗效果。

2)脑膜炎球菌：首选青霉素，耐药者选用头孢噻肟或头孢曲松，可与氨苄西林或氯霉素联用。对 青霉素或β- 内酰胺类抗生素过敏者可用氯霉素。

3)革兰阴性杆菌：对铜绿假单胞菌引起的脑膜炎可使用头孢他啶，其他革兰阴性杆菌脑膜炎可 用头孢曲松、头孢噻肟或头孢他啶，疗程常为3周。

**2.** **激素治疗** 激素可以抑制炎性细胞因子的释放，稳定血脑屏障。对病情较重且没有明显激素 禁忌证的患者可考虑应用。通常给予地塞米松10mg 静脉滴注，连用3~5天。

**3.** **对症支持治疗** 颅内压高者可脱水降颅内压。高热者使用物理降温或使用退热剂。癫痫发 作者给予抗癫痫药物以终止发作。

**【预后】**

病死率及致残率较高。预后与病原菌、机体情况和是否及早有效应用抗生素治疗密切相关。少 数患者可遗留智力障碍、癫痫、脑积水等后遗症。

**二、结核性脑膜炎**

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis,TBM)是由结核杆菌引起的脑膜和脊膜的非化脓性炎症性 疾病。在肺外结核中大约有5%～15%的患者累及神经系统，其中又以结核性脑膜炎最为常见，约占 神经系统结核的70%。近年来，因结核杆菌的基因变异、抗结核药物研制相对滞后和AIDS 患者的增 多，国内外结核病的发病率及病死率逐渐增高。

**【病因及发病机制】**

TBM 约占全身性结核病的6%。结核杆菌经血播散后在软脑膜下种植，形成结核结节，结节破溃 后大量结核菌进入蛛网膜下腔引起TBM。