

河南省神经病学学科的发展研究

□滕军放 尚 琴 李纳纳

神经病学是研究中枢神经系统、周围神经系统及骨骼肌疾病的病因、发病机制、病理变化、临床表现、诊断、治疗及预防的临床医学学科。近年来,河南省神经病学在缺血性脑血管病、阿尔茨海默病、神经免疫性疾病、中枢神经系统感染等疾病的基础研究和临床研究方面取得了较大进展。

缺血性脑血管病

短暂性脑缺血发作是卒中 的高危预警信号。卒中主要分为缺血性卒中和出血性卒中两大类,其中缺血性卒中占70%~80%。郑州大学第一附属医院进行了一项基于院内的前瞻

性短暂性脑缺血发作数据库的队列研究,发现高剂量他汀药物治疗可降低DWI阳性(弥散加权成像阳性,提示存在急性脑缺血病灶)短暂性脑缺血发作患者的90日内复发性卒中风险。

针对颈内动脉长节段闭塞的血运重建治疗,河南省人民医院通过前瞻性队列研究,对比手术联合药物治疗(n=156)与单纯药物治疗(n=142),发现联合组在安全性和有效性方面均具有显著优势。

随着卒中防治工作的深入开展,为加强区域医疗机构协作,2019年9月,河南省在郑州大学第一附属医院、河南省人民医院的共同倡议下,成立了河南省卒中专科联盟,同时积

极推动卒中急救地图建设,推动卒中分级诊疗工作。2021年,省内全年静脉溶栓DNT(是指从患者进入医院到静脉溶栓开始给药的时间)中位数为35分钟,优于全国静脉溶栓DNT中位数。

阿尔茨海默病

近年来,针对阿尔茨海默病,河南省开展了多学科、广泛、深入的科学研究,在全省范围内建立了多种形式的阿尔茨海默病亚专科联盟和医联体,建设了河南省阿尔茨海默病诊疗国际联合实验室。基于生物信息学、人工智能等方法,建立多组学生物学指标

及早期风险预警体系,预测阿尔茨海默病的发生风险、发病年龄、疾病进展等,构建疾病预警模型。省内相关研究团队致力于研究风险基因与危险因素的相互作用如何影响Aβ(β-淀粉样蛋白)和tau蛋白的形成与播散,从而参与阿尔茨海

默病的发病机制。建立基于APOE ε4(一种高风险等位基因,主要关联阿尔茨海默病及心血管疾病风险)、PSEN1(早老素-1)、PSEN2(早老素-2)、APP(编码淀粉样前体蛋白的关键基因)等风险基因携带者与非携带者的整体研究队列,以期寻找风险基因携带者与

非携带者中不同的特异性环境危险因素,同时利用APOE ε4、PSEN1、PSEN2、APP转基因小鼠模型,寻找在基因与环境因素的共同作用下,导致淀粉样斑块和异常磷酸化tau蛋白形成的始动机制,探索阿尔茨海默病的发病机制以及治疗靶点。

此外,基于郑州大学建立了医工合作平台,开展临床医学、基础医学、材料科学、分子科学等跨学科多领域、多平台合作;基于人工智能和机器深度学习算法,开发了众多仿生可穿戴老年失能监测系统、经头皮肤-机接口等一系列国际尖端技术。

神经免疫性疾病

神经免疫性疾病是指免疫系统异常攻击神经系统导致的疾病,涵盖中枢神经系统(脑、脊髓)或周围神经系统(神经、神经肌肉接头)的免疫损伤。

郑州大学第一附属医院贾延劼团队依靠医院丰富的

病例资源,建立了神经系统脱髓鞘疾病、自身免疫性脑炎等多个神经免疫性疾病的大型回顾性数据库。基于前期数据库的构建,对数据库信息进行整合分析,采用多种统计学模型和方法,成功筛选出了中性粒细胞与淋巴细胞绝对值

比值(NLR)、单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)、同型半胱氨酸(Hcy)、24小时免疫球蛋白G(IgG)合成率、甘油三酯、尿酸等能够预测神经系统脱髓鞘疾病患者神经功能缺损的严重程度以及评估预后

的生化指标,探讨了单克隆抗体在视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)治疗中的应用价值。研究发现,NMOSD患者存在菌群失调。对肠道有益的细菌如短链脂肪酸产生菌,在NMOSD患者中相对丰度显著减少,罕见小球菌属和布劳特氏菌属在AQP4抗体(水

通道蛋白4抗体)阳性患者中相对丰度显著增多,而链球菌等可能引起肠道炎症的条件致病菌在AQP4抗体阴性患者中相对丰度显著增多。这为深入探索NMOSD的发病机制、开发新的诊断工具和潜在的治疗方法提供了新的线索。

中枢神经系统感染

由于脑脊液的封闭性,感染性脑炎的诊疗现状不太乐观,60%~80%的中枢神经系统感染患者无法明确病因,导致临床不能有针对性地用药,经试验错情况时有发生。

目前,病原宏基因组检测(mNGS)取得较大发展,为中枢神经系统感染的病原学诊

断和治疗开辟了新途径。河南省各级医疗机构积极进行脑脊液mNGS,使中枢神经系统感染诊疗水平大大提高。河南省人民医院李玮团队首次从患者的脑脊液中分离得到hSD-1/2019(一种伪狂犬病病毒毒株),发现其与当前我国猪群中流行的伪狂犬病病

毒变异毒株具有相似的生物学特性,为伪狂犬病病毒向人群的跨种传播提供了直接有力的病毒分离证据。该研究较为系统地跟踪研究并总结了人感染伪狂犬病病毒后出现急性脑炎的临床病例特征,首次成功分离出一株人源伪狂犬病病毒毒株,为伪狂犬病

病毒的跨种感染研究提供了新的病原学证据。随后,李玮团队使用脑脊液mNGS技术,检测出疱疹病毒感染。这表明脑脊液mNGS可以辅助临床医师及早鉴定出中枢神经系统病毒感染,为早期诊断和治疗提供依据。

在纳米孔测序研究方面,李玮团队在国内首次使用纳米孔测序,在人脑脊液中检测到新型隐球菌。该研究表明,纳米孔测序可辅助临床医师对中枢神经系统感染进行诊断,并为未来纳米孔测序技术应用于临床提供了数据支持。

神经重症

脑膜淋巴系统与重症脑损伤

脑膜淋巴系统是连接中枢神经系统与外周免疫系统的桥梁,对于脑室系统、脑间质中的药物大分子、蛋白质、免疫细胞的转运排泄具有重要的调节作用。重症脑损伤患者的脑膜淋巴系统受损,可造成物质转运障碍、免疫细胞入侵、药物代谢动力学改变,干扰甚至损伤相关神经功能,进而影响重症患者的认知功能恢复。重症围手术期患者苏醒延迟、认知功能障碍风险增加,也可能与脑膜淋巴系统的转运代谢机制受损

有关。进一步研究显示,脑膜淋巴系统具有引流脑脊液功能,在颅内压升高时,会导致其引流蛛网膜下腔脑脊液功能发生局部障碍。因此,专家认为,脑膜淋巴系统对颅内压及中枢神经系统内环境有一定的调节作用,有望成为神经系统疾病治疗的新靶点。郑州大学第一附属医院邓文静团队致力于重症脑损伤患者脑膜淋巴系统功能的监测与研究,以期发现重症脑损伤新的治疗靶点,并通过对脑膜淋巴系统功能的测定评估患者的预后,以及对后期康复治疗进

行针对性指导。**神经电生理监测与神经结局预测**重症急性脑损伤患者大多存在不同程度的意识障碍,包括昏迷、植物状态及最小意识状态等严重意识障碍。预测脑损伤患者的意识障碍与结局,是诊疗过程中的重要环节,目的是向患者家属提供较为准确的信息,并选择最佳治疗方案。要对重症脑损伤患者进行包括脑电图及诱发电位在内的神经电生理监测。神经电生理监测时间分辨率高、客观性及可重复性强,越来越多地用于

临床,在意识障碍的评估中具有一定优势。邓文静团队对重症脑损伤患者采取多模态脑功能监测,包括连续视频脑电监测、定量脑电图、诱发电位(N20、N60)

及事件相关电位(N100、失匹配负波、P300),发现单独或联合相关神经电生理指标对重症脑损伤患者意识的准确判断、良好及不良预后具有一定的预测作用。



■临床笔记

易被误诊的脊源性心绞痛

□穆倩倩

近年来,60多岁的张女士反复出现胸前区疼痛、胸闷气短,多次进行心电图、心脏彩超、冠状动脉造影等检查,结果均显示心脏结构功能正常。长期求诊无果,让她身心俱疲。一次,在河南省胸科医院康复科治疗肩周炎时,她偶然向主任医师李再贵提起这件事,才迎来转机。

“患者描述的症状与典型心绞痛不符,且心脏检查无阳性指征,我们高度怀疑是脊源性心绞痛。”李再贵说,颈椎或胸椎病变可能会压迫或刺激从这些部位通

过的交感神经,导致交感神经节功能紊乱,进而引发其支配的心脏等脏器感觉或功能异常,出现类似心脏病的胸闷、胸痛、心悸等症状,极易被误诊。之后的颈椎平片和核磁共振检查结果证实了李再贵的判断:张女士的颈椎间盘突出、骨质增生、小关节紊乱、颈椎生理曲度改变等,引起“假心脏病”表现。

明确病因后,李再贵团队为张女士制定了“星状神经节阻滞术+小针刀松解术”治疗方案。星状神经节阻滞术通过调节交感神经功能,改善冠状

动脉痉挛及异常感觉;小针刀则精准松解颈椎及胸椎相关病变,解除对交感神经的刺激和压迫。接受治疗后,张女士的胸闷、头晕、心慌等症状大大缓解,活动耐力明显提高。据李再贵介绍,临床上约20%的“不明原因心脏病”实为颈椎或胸椎病变所致。脊源性心绞痛易被误诊的原因主要包括症状伪装性强、检查手段片面及部分医生跨学科认知不足。临床上需抓住三大鉴别要点:疼痛诱因(颈部活动相关)、

缓解方式(体位改变可缓解)、患者长期接受无效的心脏治疗。学阳性发现。早期识别可避免

相关链接

有以下情况,需高度警惕脊源性心绞痛:
1.症状与活动无关;静息或颈部、胸部姿势改变时出现胸前区不适。
2.多系统症状并存:伴有头晕、手麻、肩酸背痛等颈椎病表现。
3.心脏检查无异常;冠状动脉造影、心肌酶检查等均未发现病变。

(作者供职于河南省胸科医院)

■技术·思维

这是一例经鼻内镜三叉神经鞘瘤切除手术。

一个15岁的女孩,以面部麻木为主诉就诊,最后被确诊为三叉神经鞘瘤,入院治疗。

三叉神经鞘瘤是神经外科较常见的颅底肿瘤。对于三叉神经鞘瘤,传统手术入路多选择中颅窝底入路,根据硬脑膜处理方式可分为硬膜外入路与硬膜下入路两种术式。如果采取硬膜下入路,耳前直切口即可,优点是创伤小,缺点是对颞叶的牵拉较重,需要医生具有较高的神经外科显微操作技巧。其实,三叉神经鞘瘤为硬膜外起源的良性肿瘤,采取硬膜外入路更加合理。这种入路的优点是对脑组织保护较好,缺点是需要较大的手术切口以满足术中硬膜外显露要求。

近年来,随着神经内镜技术的快速发展,越来越多的国内神经外科中心开始采取经鼻内镜切除三叉神经鞘瘤的方法。单从切口而论,这是真正的微创手术,对脑组织几乎无牵拉,完全是硬膜外操作。这种手术具有外部无手术切口、患者恢复快、花费比较低、住院天数少等优点。若手术成功,术后患者的反应较轻。

年轻患者的神经鞘瘤具有质地硬韧、血供丰富的特点。在没有超声吸引器的情况下,肿瘤较大,没有有效的肿瘤内减压手段,对于一个体重较轻、15岁的孩子来说,术中出血风险比较大。

我和同事成功切除肿瘤。术后患者一般情况良好,但因术中牵拉/刺激,其面部麻木症状较术前加重,左侧外展神经功能轻度受限,需要继续服用神经营养药物。

术后,我和组内的年轻医师复盘当日的手术,心情并不轻松。回想整个手术过程,术中还是有好多地方需要反思的。

1.侧颅底的显露需要更加充分。这不是一句简单的话,需要每个环节和细节都处理到位。
2.对因肿瘤压迫造成的术中解剖结构移位缺乏正确的认知和判断,容易在不知不觉中误伤周围神经。

3.在肿瘤体积比较大、质地硬韧、血供丰富及出血比较多的时候,如何能够迅速控制出血?使用等离子刀进行肿瘤减压时,有误伤颈内动脉的可能性。需严格评估肿瘤的性质及毗邻结构(如血管/神经),控制能量输出并实时监测组织反应,以免引起副损伤。当术中出血控制未达理想状态时,应在确保视野清晰的前提下谨慎操作,避免因急于止血导致周围颅神经的医源性损伤。这要求术者具备稳定的心理素质、精细的操作技巧,并通过持续的手术经验积累优化应对策略。同时,术前需充分评估血管走行及神经解剖关系,备齐设备。

4.内镜经鼻扩大入路适用于大多数三叉神经鞘瘤。对于中后颅窝哑铃型神经鞘瘤是否需要联合颈内动脉内侧入路,要看肿瘤的大小及其是否具有束腰征。束腰征是医学影像学上的特征性表现,是指病变在影像学上呈中间狭窄、两端膨大的“葫芦状”或“哑铃状”形态,主要由解剖结构束缚或液体积聚而成。

5.“做自己熟悉的路”是许多神经外科医生的口头禅。对于这个观点,我不太认同。我认为,这样做对于年轻医生的成长不利。年轻医生应该在临床上熟悉任何一种手术方式和手术技术,而不应局限于“一招鲜”。当然,前提是要保证手术安全。

一个称职的外科医生,一定是一个小心、认真的人。而小心与认真的背后,是日复一日高强度、复杂多样的手术经验积累。最难的一点是:你是否愿意承认自己还有很多不足的地方,你是否愿意承认还有更好但是你却不会的手术技术。这种自我剖析,是医生和专业局限的持久较量。

(作者供职于河南省人民医院)

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室