

2.2 唑吡坦 (zolpidem) 为咪唑吡啶衍生物, 能显著缩短入睡时间, 同时夜间觉醒次数, 增加总睡眠时间, 次晨无明显后遗作用, 无反跳现象。

2.3 扎来普隆 (zaleplon) 为短效催眠药, 能缩短睡眠潜伏期, 增加睡眠时间, 提高睡眠质量, 尤其对入睡困难者效果更佳, 后遗作用较小, 极少产生耐受性和依赖性。

3 具有镇静催眠作用的其他类药物

3.1 水合氯醛

口服或直肠给药均易吸收, 15min 起效, 维持作用 4~8h。不缩短 REMS 睡眠, 无后遗作用, 尤其适合老年失眠者。临床用于顽固性失眠或其他药无效的失眠。但对该药对胃黏膜有刺激作用, 应稀释后口服。长期使用可产生耐受性, 依赖性和成瘾性^[3]。

3.2 抗抑郁药

由抑郁引起的失眠首选用药。氟西汀可作为长期有效的治疗药物。三环类抗抑郁药如阿米替林, 多虑平均有显著的镇静催眠作用。

3.3 抗组胺药

此类药如苯海拉明、氯苯那敏、异丙嗪适用于过敏性疾病引起的失眠。

3.4 褪黑素

是一个与昼夜节律系统有密切联系的激素, 由松果体分泌, 对不同原因引起的睡眠障碍皆有一定的调节作用, 主要用于睡眠节律障碍^[4]。

总之, 由于失眠原因多样性, 个体差异的存在, 治疗失眠应强调个体化, 根据不同病因选择合适的药物治疗。

参考文献

- [1] Mendelson WB. Clinical distinctions between long-acting and short-acting benzodiazepines[J]. J Clin Psychiatry, 1992, 53 (12 Suppl): 4-9.
- [2] Voshaar RC, Van Balkorn AJ, et al. Zolpidem is not superior to temazepam with respect to rebound insomnia: a controlled study[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2004, 14(4): 301-306.
- [3] 黄薛冰, 杨德森. 新一代镇静催眠药唑吡坦[J]. 临床精神医学杂志, 2005, 10(4): 253-254.
- [4] 钱之玉. 药理学进展[M]. 南京: 东南大学出版社, 2005.

日本脑健康检查现状

——脑健康检查诊疗指南 2008 [改订第 3 版] 要点解析

日本脑健康检查学会 脑健康检查新的诊疗指南制作委员会 钱盛伟 (编译)

【关键词】日本; 脑; 健康检查; MRI

中图分类号: R742

文献标识码: A

文章编号: 1671-8194 (2010) 06-0040-03

脑健康检查是针对脑卒中健康检查的一种独特的形式, 在日本起源于 MRI、MRA 的普及时期。1988 年 3 月新札幌脑外科医院为检查未破裂脑动脉瘤, 采用静脉 DSA 进行脑健康检查, 同年 8 月岛根难病研究所开始应用 MRI 对无症状性脑梗死和脑白质病变进行脑健康检查, 其后检查机构不断增加。目前推测日本有 600 个以上的脑健康检查机构。

随着高血压治疗的进步, 脑出血发病出现锐减, 目前卒中位于病死率的第 3 位, 但是作为单一疾病的病死率已升至第 1 位。卒中不仅病死率高, 往往还多伴有偏瘫、脑功能障碍等后遗症, 这一点有别于癌症和心肌梗死。可以说预防卒中中对提高人民的健康和福祉意义重大。

脑健康检查是指对无症状的人群进行 MRI、MRA 检查, 发现无症状或未发病的脑及脑血管疾病以及危险因素, 其目的是防止发作和进展。脑健康检查正以一种新的健康检查形式在预防医学领域不断发展。1997 年日本首次发表“脑健康检查诊疗指南第 1 版”, 之后为适应检查法的进步, 于 2003 年修订为第 2 版。随着影像学诊断的进展, 经过流行病学的研究获取了大量的科学依据, 期望“脑健康检查诊疗指南 2008”可进一步提升质量, 起到以预防卒中为主的脑部疾病的作用^[1]。

考虑到是以无症状的人群为对象进行脑健康检查, 希望对检查法、结果判定、异常改变的对策等应该有一定的标准。在本诊疗指南中推荐的项目, 不同于其他多样性很高的各种疾病的诊疗指南。所有脑健康检查机构均应以此为基准进行检查。

1 检查对象

①中、老年人为积极检查的对象; ②建议对有脑卒中家族史、高万方数据

血压、肥胖、吸烟等危险因子的高危人群进行重点检查; ③对各种医疗保险和商业保险的投保者, 应在契约允许的范畴内进行检查。

2 公开情报和知情权

①公开各检查机构的网页, 公示脑健康检查的内容; ②公开事项: 诊疗系列、检查项目、费用、医疗器械、相关职员、就诊人数、异常改变发现率、治疗方针和治疗成绩等; ③检查结果的说明, 内容包括: A. 就诊时, a. 脑健康检查的目的和意义, b. 检查的内容和风险; c. 发现异常改变; B. 说明检查结果, a. 没有发现异常; b. 发现异常; c. 再就诊, 追踪调查的必要性等。

3 机械设备

①高性能的 MRI 装置; ②脑功能检查必备的软件和人才; ③血液生化检查系统; ④心电图检测仪; ⑤脑健康检查专用诊疗记录; ⑥专用诊察室; ⑦超声波检查仪器。

4 检查项目

4.1 问诊及诊察

①问诊包括既往史、家族史、生活经历、危险因素; ②神经学检查; ③身体测量: 身高、体质量、腹围、血压、脉搏; ④听诊: 关注有无颈部血管杂音和心脏杂音。

4.2 血液、尿、生化学检查

①必须检查项目: 血常规 (红细胞、白细胞、血红蛋白、红细胞比容、血小板数); 尿常规 (蛋白、糖、潜血); 血液生化检查 (总蛋白、白蛋白、血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、低

密度脂蛋白、中性脂肪、尿酸、尿素、肌酐)。②选择性检查:纤维蛋白原、同型半胱氨酸、脂蛋白、C反应蛋白、脂残粒(RLP)、纤维酶原激活物抑制物1(PAI-1)、抗磷脂抗体。

4.3 心电图检查

安静时标准12导联心电图。

4.4 其他检查

选择检查:胸部X线、脑电图、脑血流检查、正电子发射体层扫描(PET)、24h动态心电图、心脏超声波检查。

4.5 认知功能检查

①因本人和家属担心健忘和认知症就诊时,应通过问诊和影像诊断对高度可疑者进行认知功能筛选检查;②对引人关注的无症状性脑血管障碍和抑郁状态的关系,因存在血管性抑郁状态。希望脑健康检查时应追加抑郁状态的筛选检查,淡漠症状有预测血管性抑郁症的可能,根据需要可进行筛选。

5 脑部MRI检查

5.1 MRI 成像时采用层厚 5mm 进行扫描(平行 OM 线或 AC-PC 线),撮像方法应采用 T₁ 加权像、T₂ 加权像以及 FLAIR(液体衰减反转恢复序列)或 PDWI(质子密度加权像)3 种方法。此外,还应尽可能采用 T₂* 加权像(梯度回波)。

5.2 腔隙性梗死, T₂和PDWI呈现边缘不清、不规则形,最大直径3mm 以上的清晰高信号, T₁呈低信号, FLAIR呈现等至高信号。PDWI或 FLAIR有时在中央区可见低信号。

5.3 扩大的血管腔边缘清晰、形态整、质均,大小不满3mm。T₂呈高信号, T₁呈等至低信号, PDWI和FLAIR呈等至低信号边缘不伴高信号。可沿穿通动脉和髓质静脉走行。但是,大脑基底核下1/3部位的扩大血管腔的直径有很多超过3mm。

5.4 大脑白质病变, T₂和PDWI在脑室周围白质和深部以及皮质下白质呈淡的高信号, FLAIR呈清晰的高信号, T₁呈等信号或与大脑灰白质同等程度的轻度低信号。大脑白质病变分为脑室周围病变(PVH)和深部皮质下白质病变(DSWMH)。

5.5 血肿瘢痕多数呈线状及新月状, T₂可见周边部血红蛋白沉着所致轮状低信号, 中心部T₁呈低信号, T₂呈高信号。微小脑出血T₂*可见点状或斑状低信号。

6 MRA检查

6.1 为检查未破裂脑动脉瘤和颈部主干动脉的闭塞/狭窄,原则上采用 3D-TOF(三维时间飞跃法)进行检查。使用最大值投影法(MIP),以 Willis 环为中心,将①左右方向旋转角度的影像和②前后方向旋转角度的影像进行再次成像,制成可立体观察旋转角度的影像。

6.2 颈部动脉狭窄/闭塞的检查,可应用2D-TOF法或3D-TOF法。撮像范围应以颈总动脉分叉为中心,包括颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉,制成可左右旋转角度的影像。

7 颈部血管超声波检查

①脑健康检查诊疗机构应常规进行颈部血管超声波检查。②颈部血管超声波检查可采用B型超声、脉冲多普勒(在B超断层上设定脉冲信号点,按多普勒法测定血流速度)、彩色超声波。③评价颈总动脉远端壁的内、中膜复合体厚度(IMT)。有无斑块及厚度,有无狭窄/闭塞病变,同时测定血流速度。④IMT与血管情况有关,对有动脉硬化危险因子的病例要进行追踪观察。⑤存在狭窄/闭塞时,应追加MRI/MRA检查。

8 典型的异常改变和对策

8.1 无症状性脑病变

8.1.1 解释病变时应注意避免给对方造成不安感,甚至给今后的生活带来负面影响。

8.1.2 无症状性脑梗死,大脑白质病变是脑卒中的危险因子。

8.1.3 为预防无症状性脑梗死数目增加,预防症状性脑梗死发作,推荐使用钙离子拮抗剂等进行充分的降压治疗。为预防白质病变的进展,可使用ACE 阻断剂和利尿药等(对症状性脑梗死尚缺乏证据,但从药理作用、效果等应用血管紧张素受体拮抗药(ARB)同样有效)对高血压的管理是有效的。

8.1.4 对无症状性脑梗死和高度白质病变症例,由于很多可发生出血性脑卒中,不建议全部使用抗血小板疗法。但是,对颈动脉和脑内动脉出现有意义的狭窄时建议给与抗血小板药。对冠状动脉疾病、糖尿病、脂质异常的症例,考虑其危险因子的程度推荐给他汀类药物。

8.1.5 对非瓣膜性心房纤颤症例,因发生无症状性脑梗死的频度高,对这样的症例如有年龄(75岁以上)、高血压、心功能不全、糖尿病、冠状动脉疾病等危险因子,推荐给与华法令。

8.1.6 MRI的T₂*加权像发现的微小出血是脑出血的危险因子,对这样的症例必须慎重给与抗血小板药。

8.2 无症状性颈部、脑主干动脉狭窄/闭塞

8.2.1 对无症状性颈部、脑主干动脉狭窄/闭塞,建议请专科医师进一步评价。建议禁烟节酒,对高血压、高血脂症、糖尿病等危险因子进行治疗。

8.2.2 颈部动脉高度狭窄时,推荐在包括内科抗血小板疗法基础上进行颈内动脉内膜剥脱术(CEA)。手术要在手术技术和围手术期管理成熟的机构进行。

8.2.3 对颈内动脉内膜剥脱术有高度风险的症例,可以考虑支架置留术(CAS)。

8.2.4 颈部颈动脉中度及轻度狭窄时,建议进行包括抗血小板疗法的内科治疗。通过超声波检查、MRA等评价病变,进行追踪观察。

8.2.5 颅内主干动脉闭塞/狭窄性病变,应进行MRI、MRA、脑循环检查等。经专科医师评价后,按需要进行抗血小板疗法。

8.2.6 颅内主干动脉闭塞/狭窄性病变的外科治疗适应症,要根据各个症例的具体情况,进行慎重探讨。

8.3 无症状性未破裂动脉瘤

8.3.1 发现未破裂脑动脉瘤时,要依据年龄、健康状态等因素,对各个动脉瘤的大小、部位等病变特点,推测自然经历。在考虑设施和手术医师的治疗成绩后,推荐探讨治疗的适应症。另外,对是否需要治疗和方针,要经过充分说明后再做出决定。

8.3.2 因诊断为未破裂脑动脉瘤可引起患者抑郁症状和不安,说明时必须注意。对有严重的抑郁和不安者推荐进行心理干预。

8.3.3 当患者和医师交流缺乏信任时,应推荐到其他医师和机构听取其他医师的意见。

8.3.4 基于破裂率和合并症的风险,要对治疗的有用性、效果和费用进行分析做出综合评价。对于单纯化的费用分析不能决定治疗方针。

8.3.5 从未破裂脑动脉瘤的自然经历(破裂风险)考虑,原则上患者还有10~15年的生存时间。如果出现以下病变推荐探讨治疗。①未破裂脑动脉瘤的大小5~7mm以上;②虽然不满5~7mm,但是a.症状性脑动脉瘤;b.后循环、前交通动脉及后交通动脉等部位的脑动脉瘤;c.顶/颈方向比大、不规整、小泡等具有形态特征的脑动脉瘤。

8.3.6 对治疗成绩的评价不只是单纯的等级评分,还要考虑脑功能和

生活质量等进行术前、术后评价。

8.3.7 治疗时要告知治疗机构的成绩并进行充分的说明。

8.3.8 当不做开颅手术和血管内治疗等外科治疗进行观察时, 应避免吸烟、大量饮酒, 治疗高血压。每半年至1年做一次影像检查, 进行追踪观察。

8.3.9 在观察过程中如出现动脉瘤扩大和变形、症状变化时, 应对治疗进行再次评价。

8.3.10 血管内治疗后也有不完全闭塞和再发等, 推荐追踪观察。

8.3.11 即使开颅夹闭术后也推荐进行长期追踪观察。

8.4 无症状性脑动静脉畸形、海绵状血管瘤、烟雾病

8.4.1 无症状性脑动静脉畸形中, 如手术的风险经判断有可能低于自然过程中的死亡或重症神经症状发作时, 建议根据专科医师检查探讨包括手术治疗、定位放射线治疗(γ-刀)的治疗方法。

8.4.2 除外上述情况, 原则上进行观察。

8.4.3 无症状性海绵状血管瘤原则上进行观察。

8.4.4 无症状性烟雾病经专科医师的评价后, 应依据各自的情况探讨治疗法。

8.5 无症状性脑肿瘤及肿瘤样病变

8.5.1 垂体瘤如为实质性而且向鞍上进展(接触视神经或轻度抬高), 建议手术(主要经蝶窦手术)。对囊性病变以及小的实质性病变, 最初6个月做2次, 之后每年1次MRI检查, 进行追踪观察。同时还要做垂体前叶功能检查。

8.5.2 脑膜瘤除蝶骨嵴内侧型肿瘤以外, 可用MRI进行追踪观察。MRI检查间隔时间同8.5.1。对蝶骨嵴内侧型脑膜瘤, 因出现视力障碍很难恢复, 建议进行预防性摘除手术。

8.5.3 颅内各种囊性肿瘤(蛛网膜囊肿、黏液性囊肿、松果体囊肿等), 可用CT/MRI追踪观察, 间隔时间同8.5.1。

8.5.4 对8.5.1~8.5.3, 同样, 在观察过程中如出现肿瘤增大的倾向或各自特殊的情况, 经考虑年龄、局部症状、手术风险等后, 应对患者进行充分的说明并获得理解, 可以进行治疗。治疗主要是指手术疗法, 对8.5.1和8.5.2还可考虑定位放射线疗法(γ-刀等)。

8.5.5 对怀疑胶质瘤的病变, 为明确诊断可追加检查。如高度怀疑胶质瘤可手术进行组织学诊断, 摘除的程度因部位而异。对可疑病例2个月后再次行MRI检查, 如果不是萎缩性病变怀疑胶质瘤等, 应考虑进行活检等。

9 脑健康检查的说明指导、报告书记载要点

9.1 说明指导

9.1.1 脑健康检查

指就诊者有的是担心存在脑及脑血管病变, 但更多的是为了寻求自身脑及脑血管的健康。

9.1.2 预防疾病、危机管理

要对就诊者说明预防的重要性, “脑梗死和脑出血等, 通过管理危险因子是可以预防发作的”。并对危险因子的管理方法进行指导。

9.1.3 影像学检查精度的界限

要让就诊者理解影像学检查的精度有一定的界限, 应注意避免带来不安的情绪。对可疑病变和轻度病变要说明追踪观察的必要性并获得同意。

9.1.4 对无症状性病变的处理方法

对无症状性病变的处理要对其自然经过做基本的说明。对症状性病变的处理是不同的, 有时需要介入治疗。要对就诊者说明有益和无益的证据。

9.1.5 专科医师说明指导

担当说明指导的医师要理解脑健康检查的意义, 要从预防医学的观点进行正确的指导, 专科医师要承担说明指导的责任。

9.1.6 诊疗记录的保存和二次利用

诊疗记录要进行保存, 为将来疾病预防的研究和流行病学数据等再次利用诊疗记录。

9.1.7 为其他机构提供情报

要制作公开的报告书, 就诊者要求去其他机构就诊时应积极提供诊疗情报。

9.2 报告书的内容

9.2.1 就诊者的基本情报, 既往史和家族史等, 一般的健康检查等已经指出的危险因子、服药情况。

9.2.2 脑健康检查的日期和所有检查项目的结果及改变(对数值数据复印报告结果, 对影像检查提供能够已确认病变的影像资料)。

9.2.3 对脑健康检查确认的危险因子重症度进行评价, 根据评价结果对能够管理的危险因子提供管理方法。

9.2.4 对影像检查确认或可疑的脑及脑血管病变, 要指出追踪观察的必要性和预约日期。

9.2.5 对影像检查确认的脑及脑血管病变, 要说明治疗介入的必要性。以公开发表的诊疗指南为基准进行处置。

9.2.6 说明指导的日期和署名。

参考文献

[1] 日本脳ドック学会脳ドックの新ガイドライン作成委員会. 脳ドックのガイドライン2008[M]. 改订.3版. 札幌: 株式会社郷文社, 2008: 1-73.

征稿要求

来稿要求写清作者单位、地址、作者姓名、邮编、电话。来稿要求科学性、实用性、真实性及新颖性, 要求选题新颖、论点明确、论据可靠。且未在全国公开刊物上发表过的文章(内部刊物或学术交流过的文章可以入选), 稿件最好采用电子邮件形式发送。稿件若是论著, 文章字数应在3000~5000字, 请另写250字左右的中英文摘要(按目的、方法、结果、结论格式书写)、3~8个关键词及题目、作者、单位的中英文对照。参考文献要求按引用文献出现的先后顺序连续编码于文末, 并在文中引文处以右上角码标明。稿件一经录用, 将公开发表在《中国医药指南》杂志上。对于基金课题、国家级或省、部级科研成果文章优先刊登。