

## 讲 座

## 临床神经心理学的由来和现状

## ——介绍神经科学中的一个分支学科

中国科学院心理研究所 李心天 郭念锋

神经心理学包括临床神经心理学、实验神经心理学和行为神经病学三个部分<sup>(1)</sup>。临床神经心理学研究脑损害病人的高级神经系统机能障碍，为其诊断、鉴定和预后提供客观依据，并为治疗开辟了新的途径。因此从实践方面它与临床医学，特别是神经病学和精神病学关系密切，而从理论方面它为说明人的心理和大脑的关系提供重要资料。

美国著名行为主义心理学家 Lashley(1890~1959)对大白鼠和猴子的智力与脑机能的关系进行了系统的研究，他是第一个在这两者之间建立了“量”的关系，开创了用脑机能的术语解释复杂行为的实验科学。Boring 便是根据他的工作于 1929 年提出了“神经心理学”一词<sup>(2)</sup>，所以，研究心理(行为)和脑的相互关系的一些基本问题，便成为神经心理学的主要内容。

神经心理学不像神经生理学那样单纯地解释脑本身的生理活动，也不象心理学那样单纯地分析行为或心理活动本身，而是把脑当作心理活动的物质本体研究脑和心理的关系。它综合神经解剖学、神经生理学、神经药理学、神经化学和实验心理学的研究成就，采用独特的研究方法，而成为心理学与神经科学交叉的一门学科。临床神经心理学便是在医学临床上的直接应用和研究。

神经心理学的研究不外乎从动物和人两个方面进行。其实，对人的研究早在上一世纪后半叶就开始了。在临床检查中医生需要鉴定脑疾患病人的认识和语言能力：如失语症病人的智力状况，脑外伤病人的知觉能力等等，但是一般的常规检查往往不能满足这一要求。1870 年 Fritsch 和 Hitzig 就曾批评了当时神经病学检查中所流行的作法：即根据一般的询问来判断病人的智力状况等等，他们要求对精神机能能有一个标准化的和客观的测量。Proust(1872)为运动性失语症病人设计用手指数目来表明单词中字母或音节的测验，Grashey(1885)设计一些简单测验：在记忆所呈现的刺激时能测量对时间的感觉信息综合的能力。这

些便是当初根据临床需要而设计的测验雏型。以后系统的成套测验就建立起来了，这一领域的先驱者是 Conrad Rieger(1889)，他制定了一套 40 个项目的测验来评价神经或精神病病人的认识能力、语言能力和运动技能。之后，有 Heilbronner(1905)，Burt(1909)，Rossolimo(1911)，Poppelreuter(1917)，Franz(1919)，Gelb 和 Goldstein(1920)与 Lipmann(1922) 等人相继介绍了他们的成套测验，其中：对发展迟缓和脑损伤儿童的 Binet 和 Simon(1905)智力测验，对成人智力的 Wechsler-Bellevue 量表(1939, 1944)，对失语症的 Marie(1908)，Head(1926)与 Weisenburg 和 Mc-Bride(1935)等人成套测验较为著名。

临床神经心理学偏重于操作，设计标准化的测验，能“数量化”地测定病人的智力、感觉和运动等机能，从而能对其高级神经系统机能障碍作出诊断、预后和某些治疗措施。近三十年来除了对一些旧的心理测验作了细致的改进外，还设计了许多新的测验。这些心理测验逐渐代替了临床印象性观察，应用于高级神经系统机能有问题病人中，成为神经病学诊断的一个组成部分。在现代神经心理学界中，较著名的有 Лурия、Sperry, Teuber 和 Henry Hécaen。Henry Hécaen 自 1951 年起就开始组织一系列神经心理学的年会，并成为国际神经心理学(Neuropsychologia)杂志的主编(1963 年 6 月出版第 1 期，至 1978 年已出至 16 卷)。目前可以认为临床神经心理学作为一个独立的学科也日趋成熟。

临床神经心理学提供的成套测验方法，在美国习用的有 Halstead-Reitan 成套测验和 Wechsler 成人智力量表(WAIS)等。这些测验作为神经心理学鉴定大大改进了神经病学临床检查(或行为检查)水平。在诊断脑损伤时用神经病学的各种诊断技术：如常规实验室检查、脑脊液检查、颅骨 X 线检查、脑电图、血管造影、气脑造影、脑扫描等所获得的结果，其准确性根据损伤的性质、部位、范围和时间是各有不同的，

但其准确性一般在70%~97%的范围内,而某些神经心理学测验的准确性则在80%左右,最高达94%<sup>(1)</sup>。Schreiber报告<sup>(8)</sup>62例神经系统器质性疾病和12例非器质性损害共78例,分别进行神经病学诊断和神经心理学诊断,结果总符合率为94%。

对那些高级神经系统机能障碍的性质和部位已经确定的病人,神经心理学的检查可以客观地反映出在病程各个阶段上神经损害(局部的或弥漫性的)对高级机能的影响,这就有助于判断预后和代偿作用,制定出正确的治疗方针。对那些尚未确诊的病人,神经心理学的检查可以帮助医生决定是否需要进一步做特殊检查,如动脉造影、脑室造影等较为复杂的检查。

在杭廷顿氏舞蹈症、多发性硬化、原发性癫痫、帕金森氏病或内分泌疾病(如柯兴氏综合征)这样一些诊断确定的神经系统疾病中,临床神经心理学测定可以更为明确地指出在疾病过程中精神变化的情况。在皮克氏病或阿耳茨海默氏病和其他痴呆以及某些脑肿瘤病人中,临床神经心理学测定比神经病学检查更灵敏地检查出疾病早期阶段时病人智力和个性的变化。在一个损伤性质和部位已经确诊的脑外伤病人中,临床神经心理学测定可以说明损伤的机能意义,评价损伤的持久作用,为康复过程和各种治疗措施提供参考意见。

临床神经心理学可以分别测定心理现象的某个方面,如感觉、知觉、记忆、语言、智力、认识和运动能力,并把它们客观化、数量化。某些心理机能如反应时间、视觉结构活动、知觉速度等的测定,都是在临床神经病学检查和观察中难以做到的,但是通过神经心理学的测定,可以根据某一操作障碍分析出脑损伤引起的缺陷是什么。

近年来对脑疾患病人认识能力的测定愈来愈受到临床的重视。许多脑疾患病人的智力就总的水平上并不表现明显的下降,但是通过临床神经心理学测定,可以发现病人的认识能力因损害部位和性质的不同而出现不同方面的障碍,因此测定某些认识机能的障碍,就能对损害部位的鉴定提供有价值的线索。目前,测定认识能力的项目包括以下几个方面<sup>(4)</sup>:视知觉、听知觉、结构运用(Constructional praxis)、“体象”机能(“Body schema” function)、抽象推理、保持和记忆、感觉运动操作、语言机能和失语。例如通过标准化的、定量的视觉结构活动(Visuoconstructional activity)的测定就能说明“结构性失用症(或结构性运用不能)”(Constructional apraxia)以及这一缺陷与损害部位或其他因素的关系等等。

在临床神经病学中测定脑损伤引起的痴呆程度是一个实际问题,通常是根据Wechsler成人智力量表和Halstead-Reitan成套测验的分数来测定痴呆的程度的。有人发现其中一些测验如Wechsler操作量表的智商和Halstead的损伤指数与病人切除肿瘤后测定的脑组织丧失的量有高度的相关。Blessed等<sup>(4)</sup>研究了60例老年病人,用显微镜计算病人死后大脑皮层切片中的老年斑数,发现老年斑的平均数值与病人生前所作的定向、远记忆力和注意集中能力的成套测验分数之间的相关系数是-0.59( $P < 0.001$ )。当然,这些测定也有它的局限性,有时测验分数表明有轻度智力障碍,但病人精神上的衰退却十分明显。所以某些病人的操作测验并不反映他的真实情况,也就是说,测验分数的下降与神经元的丧失并不相等。右利的病人在其左侧大脑半球切除后表现严重的失语症,但无一般的痴呆;而右侧大脑半球切除仅产生知觉能力的高度缺陷,语言机能和抽象推理相对保持完整。如果总的智力水平和脑内整个机能神经元(Mass of functioning neurons)有直接关系的话,从理论上讲丧失半个脑子必会导致深度痴呆,而实际上往往并不是这样。

神经心理学从对大脑皮层局部损害作用的研究中发现了大脑机能的不对称性(Asymmetry),也就是说大脑的机能偏向一侧(Laterality)。这种机能偏向一侧化的现象在许多方面——从亚细胞方面到大体解剖方面——已成为神经科学中的典型性问题<sup>(5)</sup>。不论用神经心理学的测定,还是用电生理技术或药理学技术方法都可以探讨这一问题。大量科学材料证明:在人类的确存在所谓“优势脑”的问题,即人类的90%是用右手的,这些人中99%以上语言优势是在左侧大脑半球,损伤左侧大脑半球就产生失语症而损伤右侧大脑半球则不产生失语症。癫痫病人在切除其左侧前额叶后学习和保持“易于用口语表达”(Easy to verbalize,以下简称EV,如大、小、快、慢等均属于“易于用口语表达”的词)的材料发生了困难,不管是通过读的还是听的方式来回忆或再认,但是病人没有表现对地点、人面、曲调或无意义图案的感知和记忆的障碍。相反,切除右侧额叶后病人保存言语的感知和记忆,但是通过视和听的方式回忆和再认那些“难于用口语表达”(Difficult to Verbalize,以下简称DV)的材料则发生了困难。切除额叶后机能偏向一侧的现象没有像切除额叶后那样明显,但切除左侧额叶,虽未损及Broca氏区,却发现病人自发性言语贫乏。这一缺陷被Лурня认为是“自发独白的丧失”,可以在书写和说话中观察到。切除左侧额叶(特别是在背外侧部分)病人出现卡片分

类的障碍,而切除右侧相应部分则产生持久的、以本体感为指导的迷津学习障碍。左额叶损害或额叶、颞叶损害的病人中,切除额叶使区别新近事件的能力发生障碍,而切除颞叶则使巩固时间经验的能力(Ability to consolidate experience over time)发生障碍,障碍的程度直接与切除海马的范围大小有关。曾有学者对右侧脑疾患病人进行了一些视知觉测验,观察到病人辨认陌生人面孔的能力出现特殊的障碍,提示右侧半球对空间关系的视知觉起着主要作用。

这种心理机能偏向一侧化的现象不仅在大脑皮层的切除中,而且也在皮层下结构如丘脑切除或丘脑损伤的病人中可以看到。例如在作丘脑腹外侧切除术的巴金森氏病人中或在作丘脑枕部手术的卒中病人中进行语言测验,发现丘脑腹外侧核和枕核参与了口语流利的语言技能,左侧丘脑似乎更多地参与了这种技能。有些学者发现左侧丘脑切断术使感受和表达口语的效率发生障碍,而右侧丘脑切断术则使“人面配对作业”(Face-matching task)的准确性发生障碍。还有些学者发现,刺激左侧枕核引起暂时的构音障碍和新近的言语材料的逆行性遗忘,而刺激右侧枕核则引起辨别障碍和复杂视觉型的认识障碍<sup>(1)</sup>。

这些研究表明在语言和非语言机能方面,机能组织上的不对称性在外侧丘脑的水平上就已经存在了。在个体内丘脑机能不对称性和大脑机能不对称性的相关程度究竟怎样?这正是需要进一步研究的问题。

在实验神经心理中 Sperry 曾建立了“割裂脑”技术,即在猫和猴脑中割断视交叉、胼胝体和其他连合纤维,使两侧大脑半球各自独立地接受外界刺激以研究动物的各种心理现象和行为。这一技术后来(1962年起)应用于临床治疗顽固性癫痫。对这些病人进行的术后临床神经心理学的测定在大脑半球机能分工的问题上提供了更为确切的资料。实验表明:如果将某物体呈现在一侧视野中,之后只有该物体再次出现在同侧视野时方能辨认。同样,用一只手触摸到的物体,也仅仅在同一只手再触摸时方能辨认。对于呈现在右侧视野的物体或用右手触摸的物体,病人能够用口头或书面语言表达其名称,但是呈现在左侧视野或用左手触摸的物体则不能作言语反应。

人的大脑机能和结构的不对称性,对于临床神经心理学家要鉴定和治疗一个脑损害病人来说,是极端重要的。如果对大脑机能不对称的程度没有一个清晰的认识,那么对脑损害部位所作出的测验分数就不可能有正确的解释,也不可能提出确切的脑机能治疗措施。当然也不要将大脑的机能的不对称性绝对化。已

有证据表明人脑具有可塑性和再生的能力,人脑具有较小的机能分化和较大的等能(Equipotentiality)能力,促进脑损害后病人的代偿机能的发展,是完全可能的,何况目前已经具备了各种方法和仪器。

临床神经心理学测定不仅可以评价各种治疗方法的作用,而且它本身也可以作为一项治疗措施参与到治疗中去,特别在大脑的机能恢复方面,它能加速脑损害代偿的速度。例如通过视觉、听觉或触觉形式向患一侧脑损害病人呈现 EV 或 DV 材料,不但能对损害侧与健侧的工作效率进行测定和比较,而且这本身又是一个刺激大脑和促进机能代偿的手段。如果病人左侧大脑半球受损害,经过测定呈现多种言语机能障碍,一星期后再作类似测定,就可以看出语言机能障碍的代偿机能发生在左侧大脑半球内还是在右侧大脑半球内。分析这种结果,就能帮助我们决定,治疗应该集中在大脑受损害的一侧还是对侧。多数情况下治疗常集中在承担代偿活动更多的那一侧半球。在每日规定时间内,选用成套测验中的 EV 材料,给病人作词和 EV 图片的视觉辨认、延缓的语音成对比较(Delayed Paired comparison of speech sounds)、字形的触摸辨认等测验,用这种方法来对所选定的大脑半球进行刺激,这就是所谓“脑机能疗法”。最近研究发现:感觉刺激的性质和型式与神经元的生长和机能发展是有关系的<sup>(2)</sup>。这就更加激励了人们的信心,更加相信用神经心理学的方法参与治疗会加速代偿活动,从而促进脑损伤后高级皮层功能的恢复。

以上简单地介绍了临床神经心理学在实践和理论方面的研究现况。所介绍的这些情况可能对我们今后开展临床神经心理学的研究有某种参考价值。

### 参 考 文 献

1. Buffery AWH: Clinical neuropsychology. In Rachman S (ed): Contribution to Medical Psychology, pp 115~137, Pergamon, New York, 1977.
2. Zangwill DL: Neuropsychology. In Krauss S (ed): Encyclopedic Handbook of Medical Psychology, pp 320~321, Butterworthes, London, 1976.
3. Schreiber DJ, et al: The Relationship between Neuropsychological and Neurological Detection and localization of cerebral impairment. J Nerv Ment Dis 162:360, 1976.
4. Benton A: Neuropsychological assessment. In Tower DB: The Nervous System, vol 2, The Clinical Neuroscience, pp 67~73, Raven Press, New York, 1975.
5. Harnad S and Doty RN: Introductory overview. In Harnad S, et al (eds) Lateralization in The Nervous System, pp XVII~XLVIII, Academic Press, New York, 1977.

• 综述 •

# 抗精神病药物应用中的若干问题

北京安定医院 姜佐宁

抗精神病药物的临床应用已二十余年。普遍使用此类药物以来，改变了精神科的治疗、管理和院外防治的状况，促进了人们对精神病的认识和理解，有助于精神病学从理论和实践上不断地发展和完善<sup>(1,2)</sup>。在我国，一些国产抗精神病药物已普及至基层。但在临床工作中不断发现有使用不当或滥用的现象，造成一些弊病或危害，影响药物的疗效。本文拟就近年使用此类药物的一些常见问题简述如下。

## 抗精神病药物治疗的范围和适应证<sup>(1,3~5)</sup>

抗精神病药物应用在长期、系统治疗的对象主要是精神疾病范围内的某些患者，而不是针对所有精神病的任何状态。使用抗精神病药物一定要取慎重态度。因为此类药物大多作用强度高，而且有的副作用较明显。它们应当使用在最能发挥其作用之处，而不应使用在一般其它药物可以取代之时。如以非精神病人的睡眠障碍为例，最好使用一般安眠药物。抗精神病药物的镇静性差别很大，不易掌握。而且耐受性高，副作用较多，因而不是理想的催眠药。再以神经症为例，抗精神病药物不应是首选。有些神经症病人应用此类药物后，由于某些副作用的影响（如不安或药物性焦虑、药物性抑郁）加剧了自觉症状，致使药物副作用和自身症状一时混淆，造成处理上的困难。在命名上，前曾把抗精神病药物称为强安定剂，把抗焦虑剂称为弱安定剂，这是不妥当的。这样命名，很容易视抗精神病药物是强化了抗焦虑剂，把两类药理机理和临床效能不尽相同的药物当做作用强度上轻与重的延续，也造成了使用不当与范围上的扩大。

一般认为，在抗精神病药物系统治疗中首先考虑的适应证是：(1) 治疗精神分裂症各类型的大部分精神症状；(2) 躁狂症：单独使用或在碳酸锂治疗早期并用；(3) 抑郁症：焦虑或激越性抑郁症；(4) 多发性抽动与秽语综合征：氟哌啶醇有效；(5) 老年期精神病：要有限制地使用；(6) 急性脑器质性症状群：不适宜；(7) 轻微情感异常：适应，但不是首选；(8) 癫痫性精神异常：可以改善某些精神症状。

## 抗精神病药物的效能、作用强度和使用剂量

一、关于抗精神病药物的效能和作用强度问题<sup>(1,3,4)</sup>；

抗精神病药物种类繁多。实践证明，倘从对精神分裂症的疗效考察，各种类别的抗精神病药物则与氯丙嗪的疗效相似，并没有突破性的提高。因之，后来相继问世的一些品种，就其作用性质而言，仍然和最常使用的氯丙嗪及奋乃静相近似。对此不应抱过高的估价。值得注意的是，虽然各种抗精神病药物治疗效能基本相同，但不同的病人可能对不同药物在药效上反应不同。不同的病人对不同药物产生的副作用也是有个体差异的。遗憾的是，这些现象目前尚无法预测。

众所周知，各种抗精神病药物作用强度是不同的。因此在用量上是有区别的，决不能等同对待或相互代用。例如在临床工作中由于不熟悉抗精神病药物，常误以氟奋乃静是奋乃静的代用品，由此在治疗上发生了错误。

二、抗精神病药物的使用剂量<sup>(6,7)</sup>；

观察病人对药物的耐受情况和药物对病情的作用，是掌握和调整用药剂量的两个指标。许多作者强调在用量上要注意个体化，因人制宜。使用剂量一般应参照治疗对象的年龄、性别，既往用药情况，躯体和精神状态的状况等来决定。对下面几种不合理用药倾向要注意防止：

1. 用量不足：以非常小的剂量治疗重症精神病是不能奏效的。抗精神病药物的预期疗效与充分日剂量有关。用药不足，难以达到血中和脑内有关作用部位的有效浓度<sup>(8)</sup>。

2. 用药过度：使用远远高于一般的剂量往往不能对疗效有显著的提高。对国外报道以“克”为日量的超大剂量氟奋乃静治疗，应持谨慎态度，不能苟同。因为使用这么高剂量时，能达到脑中有关作用部位的药量仍然很少，其效果确实是可疑的。

刻板用药：使用剂量长期固定不变的情况也

不少见。有些是在用药生效后又连续多年在病情无进一步好转的情况下持续使用同一剂量，不加改变；也有的慢性病人体力衰减或发生合并症时，对药物的耐受性日益下降，但也未予调整剂量，因而导致过度镇定，甚至药物中毒。刻板用药是危害极大的治疗方案，应高度注意防止。

### 在抗精神病药物治疗中要善于 识别复杂的药物副作用

抗精神病药物的许多副作用系已知药理作用的伸延。少数是由于特异体质或变态反应，直接中毒的只有粒细胞减少症<sup>(1)</sup>。值得强调的是，表现在神经精神方面的副作用有的来的突然，有些和原有病情交织在一起，一时识别困难，这是很值得警惕和注意的一个问题。

#### 一、神经系统方面<sup>(8,9,10)</sup>：

以锥体外系副作用发生率最高，有的报道达38.9%。其中，出现静坐不能时由于病人产生一种莫名的焦虑不安和恐慌感，常误为原来精神症状加剧。如未经及时认定，反而加强用药，就可能造成不良后果。急性肌张力不全反应是锥体外系副作用的另一种形式。常发生于年轻病人用药之初。表现形式变化多端，如颈斜、颈后斜，面肌歪斜，角弓反张，扭转痉挛，动眼危相等。突然发生者常易误为神经科的急症。若能了解服药史，再经停药观察，则完全可以弄清诊断。

#### 二、抗精神病药物引起的精神异常<sup>(11,12)</sup>：

1. 抗精神病药物治疗中可出现精神萎靡，药物性焦虑或抑郁。若有这方面的警觉，这些症状是易于识别的。

2. 做为药物的毒性反应，在治疗中出现了原不存在的精神异常症状群。其中最常见的是谵妄型的精神错乱状态。一般表现为意识障碍，定向不良，激动，兴奋，攻击，时有幻视、幻听和人格解体。

3. 在治疗过程中，加剧了原有的精神症状。多发生在加重用药之后。表现为原有症状加剧，时常掺杂以纠缠不休的要求和幼稚举动，兴奋不能自制。停药不久这些症状即霍然减轻。据研究，认为病情加剧与药物在血浆内浓度过高有关<sup>(12)</sup>。

4. 治疗过程中出现精神症状恶化，可使用抗震颤麻痹药以减轻其症状。常见者有以下几种：

(一) 抗精神病药物治疗中出现原不存在的缄默或紧张型兴奋症状群，激动、喊叫和攻击行为。给予抗震颤麻痹药后不久，这些症状即可缓解。

(二) 在发生上述情况的同时伴随不同形式的肌张力不全反应，持续数小时。提示所谓精神症状的加剧，很可能是肌张力不全的另一种表现形式。这些病人经注射抗震颤麻痹药后旋即结束发作，且可追忆，但对口服药物无效。

(三) 在抗精神病药物治疗中伴随一些锥体外系反应出现类似颞叶癫痫发作的精神异常。如一病人用克塞平(Loxapine)200毫克/日时，突发跪着走路，反复卷床垫，重复做铺平床单等自动症动作。发作时肌张力增高，近端肌颤。同一病人在另一次发作中，表现雷同但出现了动眼危相与角弓反张。两度发作均经注射抗震颤麻痹药物终止。减低原用药量后，这一情况即不发生。

### 在抗精神病药物治疗中 要警惕严重的药物并发症

抗精神病药物总的来看是安全的，但对下述两种严重的并发症应引起高度警惕：

#### 一、猝死问题<sup>(13)</sup>：

围绕这一问题，二十年来已屡见报道。特点是一些身体平素健壮者在长期服药过程中发生突然死亡。临终前，多数发生昏厥——抽搐发作，继而心跳、呼吸骤停。部分病例于尸检中可见呼吸道梗阻导致窒息死亡的体征。部分则缺乏阳性所见，仅少数在抢救中经心电图证实有心室纤颤，推测系由严重心律紊乱引起心跳停搏死亡。关于前一种情况，在工作中确可见少数长期用药者在进食或喂饲中发生严重呛咳或噎食，有的抢救及时而获救，有的窒息身亡。其原因可能为：(1) 由于长期用药干扰了防止食物进入咽后部的环状咽部括约肌的反射作用；(2) 干扰了防止食物回流的胃部保护性反射；(3) 同时还影响了干扰呼吸道纤毛的清扫运动所致。关于后一种情况，现已公认使用抗精神病药物的病人时可查有心电图异常。最近有人观察，在1,884名体健无心脏病史服抗精神病药物者心电图异常率达1.3%<sup>(14)</sup>。最常见为窦性心动过速。此外尚可见有许多非特异性变化如PR延长，T波扁平、倒置或切迹，QRS增宽，ST段压低等。较重的还有室性心动过速，不同程度的传导阻滞和心室纤颤。由于多数在停药后恢复，故推测可能系药物影响复极化作用所致。

猝死问题尽管为数极少，但确是应该注意防范和认真研究的一个问题。对有心脏病史或发现心律紊乱者要进行心电图检查或停药观察。在治疗的任何时期发现吞咽不利者，要暂停用药注意护理；若发现进

流食、鼻饲时也发生呛食者，要短期禁止经口进食，进行输液。

### 二、迟发性运动障碍<sup>(16)</sup>；

迟发性运动障碍是在长期使用抗精神病药物中产生的一种不自主运动，常发生于口-舌-颊部，也有波及到肢体者。据分析，多数与长期使用强度高、剂量大的药物有关。在中年以上和有脑器质性损害者发生居多。产生的原因推论可能与多巴胺能效应的过度活动有关。一旦发生，若不早识别，常不易恢复。常用的防治措施有：(1)警惕长期服药者有发生这种并发症的可能；(2)对长期用药者应逐渐停药，骤然全部停药易促发这种并发症的出现；(3)发现迟发性运动障碍的早期表现，如舌不停地口中转动时，要早期停药，年轻的患者停药后恢复的可能性较大；(4)防止长期过度使用抗胆碱能抗震颤麻痹药物；(5)对易于产生者，可试行周末停药法，以便减少药物的毒性，同时也易促进潜在的神经症状的暴露；(6)据报道，可改善或控制迟发性运动障碍症状的药物有以下几种，供参考使用。但在缺乏经验时应用要持慎重态度：①多巴胺受体阻滞剂，如氟哌啶醇；②儿茶酚胺耗竭剂，如利血平；③儿茶酚胺合成阻滞剂，如 $\alpha$ -甲基多巴或 $\alpha$ -甲基酪胺；④儿茶酚胺释放阻滞剂，如锂盐；⑤胆碱能药物，如毒扁豆碱，Deneal等。(7)可加重迟发性运动障碍症状的药物有以下几种：①抗胆碱能药物；②抗胆碱能抗震颤麻痹药物；③多巴胺能药物，如L-多巴；④多巴胺拮抗药物，如苯丙胺。(8)对迟发性运动障碍作用轻微或无效的药物有以下几种：① $\alpha$ -甲基多巴；②抗组织胺类药物；③阿扑吗啡；④巴比妥类药物；⑤苯并二氮杂革类药物；⑥D-青霉胺；⑦利他林；⑧维生素B<sub>1</sub>；⑨色氨酸。

### 抗精神病药物治疗中药物合并问题<sup>(1,16)</sup>

#### 一、抗精神病药物的合并使用问题：

在早期认为两种抗精神病药物合用的药效比单用一种药为好，例如氯丙嗪合并利血平。以后一度盛行氯丙嗪合并三氟拉嗪以及氯丙嗪合并甲硫哌啶。目前发现这些组合并不理想。各组的疗效既无明显的提高，而锥体外系副作用反而加剧。尽管如此，联合使用抗精神病药物现在仍较普遍。在美国，据一些作者报道，并用两种药物者达28~75%不等<sup>(17)</sup>。Merlis<sup>(18)</sup>对此进行了专门的对照研究，他把使用两种抗精神病药物的500例病人分为三组。甲组仍然用两种药，乙组用一种药，丙组用安慰剂。结果甲组的疗效并未高于乙组。

#### 二、抗精神病药物与抗抑郁剂的合并使用问题：

最初，是在氯丙嗪的基础上加用丙咪嗪，希望能促进退缩病人的活动。以后又应用三氟拉嗪加反环丙胺。结果均无何优异之处；三环类抗抑郁剂使用过多反而加重精神分裂症症状。如同时再并用安坦，由于三种药物抗胆碱作用的相加，往往会出现类阿托品危相，血尿或肠麻痹等严重反应<sup>(19)</sup>。现在，这两类药物伍用的情况已趋减少。

#### 三、抗精神病药物与抗焦虑剂的合并使用问题：

前一时期，也有一些报告试用甲硫哌啶加利眠宁，或氟奋乃静加安定(或利眠宁)，目的想提高慢性精神分裂症的疗效。屡经临床观察，合并使用抗焦虑剂与单独使用抗精神病药物对精神分裂症的疗效也同样无何优异之点。假如两种适应指征都存在，才有必要并用这两类药物。

### 在抗精神病药物治疗中要合理伍用

#### 抗胆碱能抗震颤麻痹药物<sup>(8,20,21)</sup>

在抗精神病药物治疗中长期伍用抗胆碱能抗震颤麻痹药物(简称AP,下同)，已很常见。为此，有必要就使用AP的利弊以及AP对抗精神病药物的影响加以讨论，以期达到合理应用的目的。

#### 一、在抗精神病药物治疗中使用AP的利弊：

目前用的AP大多系人工合成的类阿托品制剂，如安坦，苯甲托品，开马君等。它们共同的优点是能减轻抗精神病药物治疗中产生的肌强直症状，对震颤和静坐不能以及各类运动障碍也有效，但疗效较差。应当说明，在抗精神病药物治疗中产生各种锥体外系反应者只是一部分病人，因此对每个病人全无选择地进行预防性AP治疗是不必要的。事实上，大多数报告认为AP只是对已发生的锥体外系反应起作用，其预防效果是根据不足的，因之不应倡导预防性给药<sup>(22)</sup>。此外，AP类药物的半衰期短，需每日连续服药。而且AP自身的副作用也很多，治疗量与中毒量接近。常见的副作用有口干，便秘，视物不清，尿潴留，肠麻痹等。严重的还会出现幻觉和意识不清，造成中毒性精神病。因此，在与抗精神病药物合并应用中，尤应注意合并使用AP的时限问题。总的来讲，是不应无休止地使用下去。有人进行过研究，认为3~30%的病人经过合并使用AP三个月后，就不需再继续服用了。也有人认为，如果使用强度低的抗精神病药物，在伍用了三个月的AP后就更不需要合并用药了。

#### 二、长期伍用AP时对抗精神病药物药理作用的影响：

现在已知AP药物在脑中影响多巴胺能和乙酰胆

碱能的平衡,有可能促发并可能加重迟发性运动障碍。此外,许多临床药理研究的报道中提到AP中使用最广泛的安坦,指出它可以影响抗精神病药物在血浆中浓度的提高;而苯甲托品则同样能降低氟哌啶醇的血浆浓度。由上可见,在抗精神病药物治疗中伍用AP时一定要全面考虑,权衡利弊,合理使用。

参 考 文 献

1. Hollister LE: Clinical use of psychotherapeutic drugs, pp 13~55, Thomas, Springfield, 1973.
2. Berger FM: Present status of clinical psychopharmacology. Clin Pharmacol Ther 19:725, 1976.
3. Appleton WS: Third psychoactive drug use guide. Dis Nerv Syst 37:39, 1976.
4. Philip RA: Schizophrenia: Overview of Treatment Method. Comparative Textbook of Psychiatry, pp 932~933, Williams & Wilkins, Baltimore, 1976.
5. Mayor-Gross, et al: Clinical Psychiatry 1d 3 (Revised), pp 329~336, Bailliere Tindall, Baltimore, 1977.
6. Zavodneck S: Suggestions for a rational approach to the chemotherapy of schizophrenia. Dis Nerv Syst 37:671, 1976.
7. Ayd FJ: Neuroleptic therapy for chronic schizophrenic. Dis Nerv Syst 33:35, 1972.
8. Rivera-Calmilim L: Effect of mode of management on plasma chlorpromazine in psychiatric patients. Clin Pharmacol Ther 4:978, 1973.
9. Ayd FJ: A survey of drug-induced extrapyramidal reactions. JAMA 175:1054, 1961.
10. Idem: The depot fluphenazine: a reappraisal af-

- ter 10 years' clinical experience. Am J Psychiat 132:491, 1975.
11. Simpson GM, et al: Psychotic exacerbation produced by neuroleptics. Dis Nerv Syst 37:367, 1976.
12. Curry SH, et al: Chlorpromazine plasma levels and effect. Arch Gen Psychiatry 22:289, 1970.
13. Leestma JE, et al: Sudden death and phenothiazine: a current controversy. ibid 18:137, 1968.
14. Swett CP: Cardiac side effects and sudden death in hospitalized psychiatric patients. Dis Nerv Syst 38:69, 1977.
15. Tarsy D, et al: The tardive dyskinesia syndrome. Clinical Neuropharmacology, vol 1, pp 29~61, Raven, New York, 1976.
16. Davis JM, et al: American Handbook of Psychiatry, vol 5, pp 441~475, Basic, New York, 1975.
17. Hemminki E: Polypharmacy among psychiatric patients. Acta Psychiat Scand 56:347, 1977.
18. Merlis S, et al: Polypharmacy in psychiatry, pattern of differential treatment. Am J Psychiatry 126:1647, 1970.
19. Meltzer EC: Gross hematuria as a complication in the combination use of psychoactive drugs. Am J Psychiatry 124:133, 1967.
20. Gerlach PT, et al: Antiparkinsonian agents and long-term neuroleptic treatment. Acta Psychiat Scand 55:251, 1977.
21. Denber CB: Pharmacological Treatment, Theory and Practice, pp 263~266, Marcel Deber, New York, 1975.
22. Swett C, et al: Extrapyramidal side effects in chlorpromazine recipients, emergence according to benztropine prophylaxis. Arch Gen Psychiat 34:942, 1977.

Wallenberg 综 合 征 二 例 报 告

吉林省延边医院神经科 王寅相

2例因第Ⅴ对颅神经麻痹致气管内积痰咳不出而发生危象,经气管切开而抢救成功。

例1 金××,男,54岁,于1976年9月1日无任何诱因而突然头痛、呕吐、眩晕,当时测血压270/170。9月3日吞咽困难,不能咳痰,痰多,站立时向左倾倒。9月6日入本院。既往20年来患高血压病。体检:声音嘶哑,右侧软腭麻痹,咽反射消失,右侧Horner征(+),右侧面及左侧颈以下痛觉消失, Romberg征(+),向左倾倒。诊断:右侧小脑后下动脉血栓。住院后体温39.5℃,因声带麻痹,痰咳不出,致气管内积痰多,呼吸困难,发绀。两肺有湿性啰音。血白细胞增高。于11月2日气管切开吸痰,用中西药控制感染,鼻饲,输入水解蛋白及输血,纠正电解质紊乱。于3月17日基本痊愈出院。

例2 赵××,男,49岁。于1977年1月15日

因眩晕4天,吞咽障碍4小时而入院。患者住院前4天,每天头晕2~3次,每次20分钟左右,晕时需把眼闭上。住院前4小时头晕增重,感觉周围物体自右向左旋转,同时吞咽障碍。既往20年来患高血压病。体检:血压240/120,坐及行走时向右向后倾倒,左侧Horner征(+),声音略嘶哑,左侧第Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ颅神经麻痹。该侧及右侧颈以下痛觉消失。脑脊液细胞0,蛋白25毫克%,压力132滴/分。诊断:左侧小脑后下动脉血栓。住院后因痰咳不出,呼吸道堵塞,合并感染而病情恶化。体温渐升到39℃;血白细胞10,600,分叶95%;住院后第3天血压逐渐下降(90/30),需用升压药维持血压。随后患者呼吸微弱、发绀、呼吸停止。经插管后自动呼吸恢复,接着作气管切开,充分吸痰后病情逐渐好转,于1月19日意识恢复。经用中西药控制感染等,至5月27日痊愈出院。

# 临 床 病 理 讨 论

## 第3例——头痛、头晕、说话不清、走路不稳

北京宣武医院神经内科、病理科

### 病 历 摘 要

患者，男，55岁，工人，住院号52342。1972年6月9日住院。患者于3个月前开始头痛，以后枕部为著，血压高，仍能坚持工作。1周前开始头晕，近2天出现复视，左面部发麻，说话不清，走路不稳，于1972年6月8日来我院急诊。检查意识清楚，右瞳孔1毫米，左瞳孔3毫米，对光反应迟钝，有复视，眼底动脉变细，右鼻唇沟浅，口角左偏，说话不清，走路不稳，无病理反射。血压170/110。腰穿压力112毫米水柱，脑脊液无色透明，细胞总数8个，白细胞2个，糖52毫克%，蛋白51毫克%，氯化物730毫克%。

患者于1964年曾有过说话不清，右侧上下肢力弱，麻木感，经治疗二十余日恢复正常，仍能参加重体力劳动。1965年曾患过心肌梗塞，同时发现有高血压。

入院时检查：意识清楚，反应迟钝，血压180/100，脉搏68次，体温37℃。说话不流利，欠清楚。视乳头边界清楚。右瞳孔3毫米，对光反应迟钝；左瞳孔6毫米，对光反应消失。左眼上睑下垂，眼球固定，不能向上、内、下方活动，外展亦差。颜面纹理两侧对称，右侧面部感觉差，伸舌居中。四肢活动有力，右手指鼻不稳。四肢腱反射亢进，双侧Hoffmann征(+)，双侧Chaddock征(+)，双侧Babinski征(+)。

入院后应用血管扩张剂及降血压药治疗。当日开始发热。肺部有少许罗音，又加用青、链霉素治疗。6月10日行右侧椎动脉造影，颈部显影，颅内未显影。6月15日检查意识清楚，左眼同前，进食不呛，伸舌右偏，右上下肢力弱。6月21日高热40℃，嗜睡，不能进食，胸片示有肺炎，血白细胞12200，中性89%，改用红霉素及卡那霉素治疗。6月23日开始鼻饲。6月29日意识不清，仍发热，双肺有罗音。7月3日昏迷，高热，左瞳孔仍散大，双侧肢体活动差，双侧病理反射(+)。7月5日呼吸变快而浅，脉细弱，血压下

降，呕吐咖啡样物。经抢救无效，呼吸心跳停止而死亡。

### 临 床 讨 论

杜天龙医师：本例55岁，男性，头痛3个月，以后枕部为著。近1周头晕，2天来复视，左瞳孔大，光反应迟钝，左侧动眼和外展神经、右侧三叉和面神经受损，左侧三叉神经也可能受累。右侧中枢性轻偏瘫，双侧病理征，右侧有小脑性共济失调。病变部位在颅后窝，在大脑半球的可能性小。主要表现为左大脑脚受损，左侧Weber氏综合征。双侧脑桥亦受累，右侧脑桥为三叉神经损害病灶，左侧为三叉神经刺激病灶。右侧小脑性共济失调，可能是小脑半球受损或脑干小脑联系纤维受损。故本例病变部位主要在左侧中脑，脑桥也受累。反应迟钝及昏迷可能是累及了上升性网状激活系统，这与定位水平在脑桥上端和中脑相一致。定性诊断：(1)脑干肿瘤：因有头痛，要考虑位于中脑及脑桥的肿瘤。但一般老年患者的脑瘤以转移瘤多见，脑干转移瘤很少。脑干本身的肿瘤以15岁以下的儿童多见，且本例病情变化快，也不符合一般脑干肿瘤的发病规律。(2)脑血管病：患者老年，有高血压史和脑血管病及心肌梗塞史。而这次病程中，症状变化快，病情在2天内有明显的变化，这种情况在脑血管病中比较多见。结合腰穿正常，故考虑为椎基底动脉系统缺血性改变。右椎动脉造影，颅内不显影，很可能就是右椎动脉梗阻。本例病变部位主要是旁正中动脉和短旋动脉供血区，同时也是基底动脉、小脑上动脉及大脑后动脉的供血区。此例可能是多个血管受累后造成的损害。(3)脑干炎症和脱髓鞘病却没有足够的证据，本例死亡原因为肺炎，感染