

当问题出现时



脑子是一个微妙的器官。事故可造成头部受伤，脑可以有病变而不能正常运作，脑疾病可能导致一系列症状，了解这些症状不那么容易，脑障碍的诊断要求神经病学家或精神病医生的临床技能和生物医学的检测和脑显象检查。脑障碍的研究要求更多的专门技术。一些疾病即使在儿童和少年也相当普遍，例如，癫痫症和抑郁症。其它的相对不那么普遍，譬如精神分裂症，而阿尔茨海默氏病等则只在老年人中常见，它们都可使患者的脑不能正常地工作。有些脑疾病涉及基因突变，因而提出一个难题：是否我们每个人都想知道我们有否相关的基因突变会导致那些疾病。

混乱的信号—癫痫症

在癫痫发作期(癫痫性发作)，病人失去知觉，可能跌倒在地上，全身强直和阵挛，当他们醒来时，他们也许发现他们咬破了他们的舌头或尿湿了自己，之后他们也许迷惑和困倦。许多孩子得这种病，但他们长大后也许很少发作，不幸的是，有一些可能每星期甚至每天都有发作。

那么，问题出在哪里？在癫性痫发作期，神经元发射动作电位增多，随之，有一段时间兴奋性减弱，这个周期过程由抑制性神经递质(α -氨基丁酸)和兴奋性神经递质(谷氨酸)调整。当兴奋性的减弱不完全，相邻神经元不受控制，癫痫发作会被触发。受影响的相邻神经元可能是局部的(造成局部癫痫发作)，也可传播到整个皮层(癫痫大发作)。在**癫痫大发作**期间，在两个大脑半球的脑电图的 α 波节律被大、慢和同步波代替(参见背景)。

局部癫痫发作非常普遍，而复发性癫痫发作则少，但处理上较麻烦，其直接病因不明。疲倦、错过一顿饭、低血糖、酒精、闪烁的电视屏幕都会诱发患癫痫症者癫痫发作，患者应加注意。

(背景显示在癫痫的发作期间的脑电图)

神经科学研究对改善癫痫症患者的生活质量做出了两个主要贡献。首先，通过对兴奋传导的理解的加深，我们现在能制造出降低癫性发作而不影响正常脑活动的药物。旧的药物多为广泛镇静剂，新的药物有更多的选择性。其次，脑显象的质量的改善意味着能准确地确定严重患者的局部癫痫发作的来源，有时神经外科医师能切除这病变的脑组织以降低发病频率和降低侵犯未受影响的脑组织的风险，癫痫症的外科治疗有时被认为有点儿过激，但它却是卓越地有效。

头疼和偏头痛

多数人有**头疼**的经历。通常头疼是由肌肉紧张造成，没什么可忧虑的。但非常偶然地——特别是如果头疼来得非常迅速，或有皮疹，或有呕吐——那么可能由一个严重的原因引起，在这些情况下，疼痛不是来自脑本身，而是来自脑膜——脑的衬里的刺激或牵拉。



头疼较为常见的原因是偏头痛。患者有头疼(经常在一边)、对光或喧闹声不适，偏头痛常有先兆，包括在头疼之前见闪光或接合的线条等。

现在看起来偏头痛似乎从大脑血管有痛感觉的脑部开始。

脑显象显示在偏头痛的开始，这些地区的活动增强，其反应是局部血供应增量(带来象闪光的症状)，随之血流立刻减少(反映在短暂的虚弱乏力)。

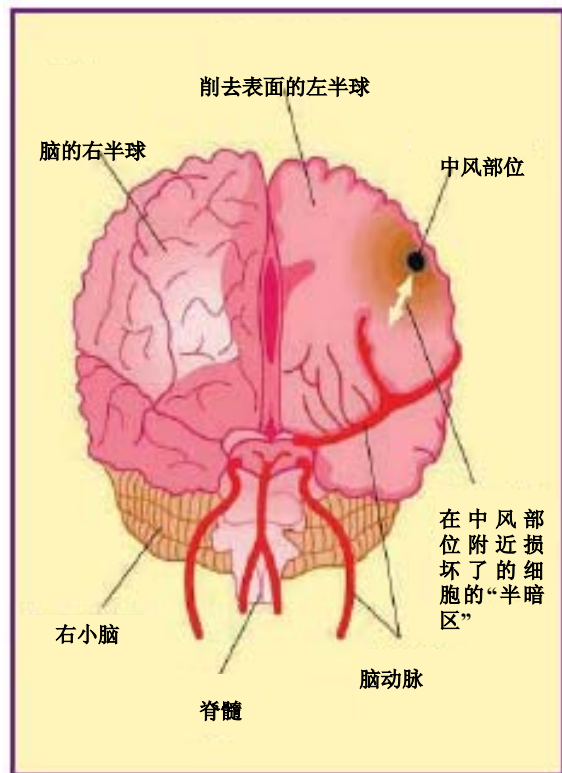
最近十年来，随着**5-羟色胺**受体的进一步了解，偏头痛的治疗有所改革，新发现的

一组药物激活5-羟色胺受体的一个亚群，这些药物——**triptans**——非常有效地缓解偏头痛。这是神经科学研究成果对改善成千上万病人的生活质量做出的巨大贡献。

没有足够的燃料——中风

一侧肢体突然变软弱无力，通常归因于另一侧脑的**中风**。平衡、感觉或语言和演讲也许会同时受到影响。有时这些反常性随着时间恢复过来，甚至恢复到完全正常，但中风仍然是造成死亡和残废的普遍原因。中风可有不同的症状，其后果根据受影响的脑的区域而定。

问题出在脑需要起作用的**能源**中断。神经元和胶质细胞需要“燃料”来工作和生存。“燃料”通过供应脑的四条主要血管供应，最重要的“燃料”是氧气和以葡萄糖形式的碳水化合物；它们在一起提供制造**三磷酸腺苷**的原材料——“细胞的能量货币”。这能量（见第2和3章）是必要，它带动神经元电子活动的离子流程，神经元大约三分之二的能量使用在钠/钾腺苷三磷酸酶上，这个酶在动作电位发生之后使钠和钾离子梯度重新充电。



图画显示脑中风的损害和在缺血半暗区附近的有损害的风险。

在**短暂性局部脑缺血**，脑局部供血不足，三磷酸腺苷的供应被中断，神经元离子梯度无法再充电，因此动作电位无法产生。例如，切断左半球的运动皮层的供血时，右臂和右腿会变成瘫痪，如果阻碍迅速消失，神经元能再产生三磷酸腺苷，它们的膜得以充电，从而恢复正常。幸运的是，短暂性局部脑缺血不造成永久性损伤。

中风比较严重，如果供血被中断一段时间，不可逆性损伤可能发生。在没有三磷酸腺苷时，细胞无法保持内环境稳定，它们会胀大而破裂。神经元会自发地去极化，释放有毒性的神经递质，例如谷氨酸。通常利用三磷酸腺苷依赖泵吸取多余谷氨酸的胶质细胞停止工作。在没有能量时，脑细胞变得很不稳定。

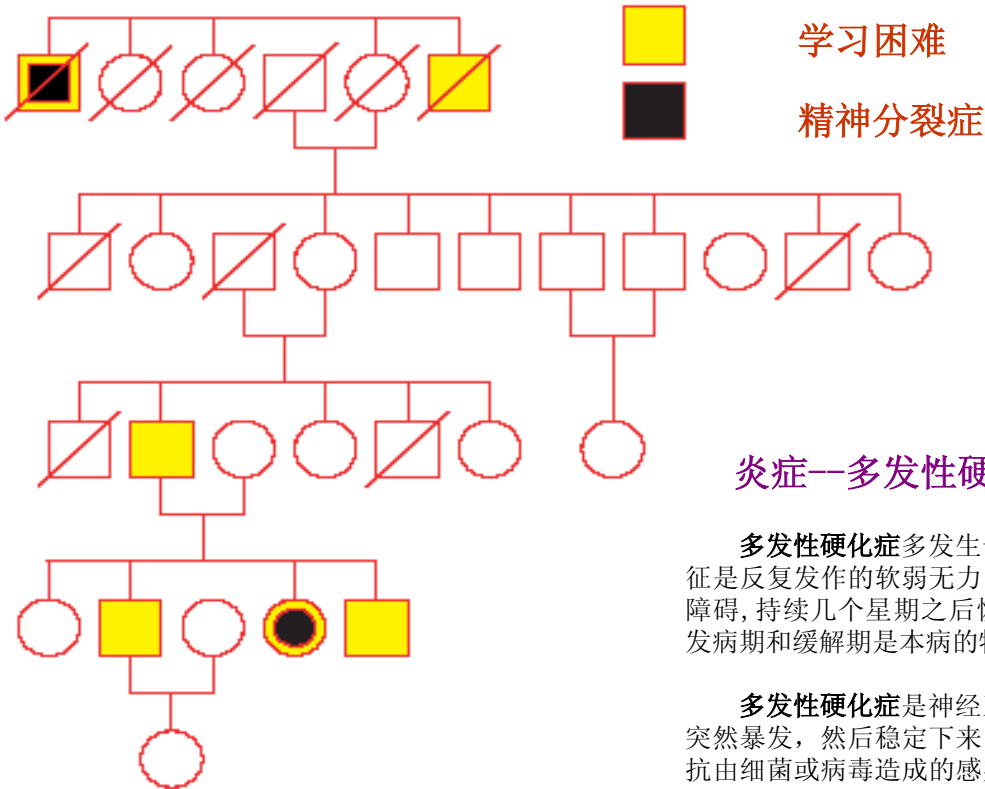
通过对中风仔细的研究，神经科学家有了新的疗法。大多数中风由**血块**阻塞血管造成，用“击破凝块”药物叫做**组织纤维蛋白溶酶原激活剂**可分解凝块而恢复血流。给药越早，疗效越明显。但是，快速地给中风患者药物不容易，因为受害者的家庭对病人发生的情况不清楚。

另一个新的治疗方法是一组神经递质包括谷氨酸的阻截剂。中风期间，谷氨酸增加达到毒性水平，这些药物可直接阻截谷氨酸受体，又可阻截由谷氨酸激活的细胞内发信号的通路。这类药物有很多还在研制中，可惜，到现在还没有疗效确切的药物。

基因疾病

长期以来，医生根据脑的疾病部位作诊断，许多疾病的名字是拉丁语或希腊语，描述疾病症状和脑介入的部份，譬如“大脑顶叶失用症”。在最近十年内，随着基因信息“爆炸”改变了许多观念，许多遗传性疾病，问题不在于脑而出在别处。

某些人患一种遗传性疾病，他们运动的细微控制出了问题，使他们的脚步不平稳，而且随着岁月的增加，他们的脚步越来越不平稳，它被叫做**脊髓小脑共济失调**——反映出经典疾病的命名——我们现在已经知道导致这疾病的精确的基因缺陷。许多其它情况现在可以根据他们的起因来分类，而且诊断性基因测试现在已作为有脊髓小脑共济失调嫌疑或其它基因情况的常规检查，诊断更快更准确。



家谱显示家庭有学习困难和精神分裂症的倾向，这些病症有时隔代遗传。

Huntington疾病是一种神经变性疾病，为身体反常的不随意运动--以第一次描述这种疾病的医生命名，它的病因在于在人类基因组中最大的基因当中一个叫做**huntingtin**的反复突变。某种早期起病的**帕金森疾病**(造成迟钝、僵硬、震颤和步态不稳的疾病)是由于基因编码成**Parkin**出了问题，基因测试除了可以帮助诊断外，还可以告诉家庭其它成员关于他们得病的风险或是否会传给他们的孩子。

虽然遗传学革命改变了医生诊治神经系统疾病的方法，但这只是“远航”的开始。同样的基因缺陷在不同人当中可导致不同的疾病，而不同的基因缺陷可以导致非常相似的疾病，了解是什么原因导致这些区别，并且你的基因构成与你所生活的世界及周围环境是如何互相作用是我们现在基因组时代的下一个巨大的挑战。

讨论点

如果你发现你有基因疾病的危险，你想确实知道它吗?辨认诞生之前的基因并去除引发疾病的基因是否对呢?对患者发病前有用的和有贡献的岁月又如何看待?

炎症—多发性硬化症

多发性硬化症多发生于年轻成人，它的特征是反复发作的软弱无力、麻木、复视或平衡障碍，持续几个星期之后恢复正常。周期性的发病期和缓解期是本病的特点。

多发性硬化症是神经系统的**炎症**反应，它突然暴发，然后稳定下来。我们的免疫系统对抗由细菌或病毒造成的感染，有时它会出差错而攻击自己，我们称这样情况为**自身免疫疾病**，它们几乎能影响所有组织。如果免疫系统攻击包裹神经元的**髓鞘**，就会引起局部炎症而造成**脱髓鞘**，随后，炎症逐渐消失，髓鞘被修复，功能恢复正常。引起炎症的直接原因未明，许多有脱髓鞘的人只发病一次，但是某些人有周期性发作并且有影响脑不同的部位的倾向。

因为我们不知道什么原因诱发多发性硬化症的炎症，所以我们无法完全地阻止它。但是，我们现在知道，使用某些药物譬如**类固醇**抑制免疫系统可使疾病发作期缩短。一些医生相信，严重患者永久地使用抑制免疫系统的某些药物，如**硫唑嘌呤**或**β-干扰素**是有利的，但对它们的使用仍有争议。

免疫系统也可能攻击神经肌肉的接头，造成的疾病叫做**重症肌无力**，而攻击从脊髓出来的神经，则造成**格林巴利综合征**。



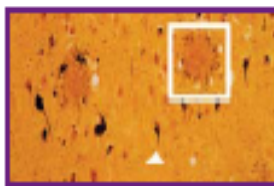
Jacqueline du Pré—患多发性硬化症的一位知名的音乐家。

神经变性—阿尔茨海默病

我们的脑决定我们是怎样的人:我们怎样对不同的情况作反应,我们与谁恋爱,我们惧怕什么,我们记住些什么。当我们患渐进性阿尔茨海默病时,人类的基本性能会丧失。阿尔茨海默病是**老年痴呆**的一种形式—影响约5%的65岁的人,和25%的85岁或以上的人。这是令人心碎的病症:通常以失去记忆开始,发展为失去自我,最终死亡。—看着所爱的人在这种情况下丧失自己是格外难受的,后期,病人也许无法认识那些最接近他们的人,连日常生活譬如穿戴、吃喝、沐浴和上厕所都需要人帮助,结果,他们的护理者的生活也不得不有显著的改变。

“这些日子爸爸不知道我是谁,他似乎不再认识我,最小的事都可令他生气和害怕—我不认为他明了他周围发生的事。起初,他似乎是健忘,总丢失东西。然后,事情变得更坏,他不会上床,似乎没有时间概念,甚至不知道他在哪里。现在,他失去肠控制,需要帮助去吃和穿戴。我无法应付。”

问题出在哪里?随着阿尔茨海默病的发展,脑细胞死亡,皮层变薄,脑室(脑内存有液体的空间)扩大。诊断通常根据典型的临床特点,但确诊只能在死后尸解显微镜下被证实有细胞损失、广泛分布的异常淀粉状蛋白的沉积物所形成疏散的小的退化**淀粉样斑**和由组成脑细胞的正常杆状蛋白质混乱地缠结起来的**原纤维缠结**。近代的研究项目设法用神经心理测定来改进活着时的临床诊断,测定的目的集中在于阿尔茨海默病早期与其它病症,例如抑郁症相区别。



脑染色显示淀粉样斑(在长方形框内)和黑色的缠结(箭头)。

遗传学使我们开始进一步了解疾病—指出编码**淀粉状蛋白前体蛋白质**(淀粉状蛋白由此产生)和早衰基因presenilins(编码分解前体蛋白质的酶)的基因突变。继承**载脂蛋白-E (apoE)**某一基因**apoE-4**也是患病的主要风险因素。遗传因素不是所有的病因:环境因素,例如毒素,和其它损伤,譬如脑创伤,都起着重要的作用。但遗传因素尤为重要,基因修饰过的实验动物显示疾病的

特点。对这些研究必须非常仔细地分析,不可作过份的解释,但它们能帮助我们掌握到疾病的生物学过程。

虽然人们努力探索阻止阿尔茨海默病进展的治疗方法,但仍然未能实现,这是为什么动物研究有可贵之处。已知使用化学递质**乙酰胆碱**的神经细胞对攻击特别脆弱,药物通过阻截体内正常分解乙酰胆碱的酶的作用而加强残余的乙酰胆碱的作用,这种治疗在动物模型和一些临床案例中有一定的疗效。但是,这些药物没法减慢这种“无可救药”的疾病的发展。分析基因资料、了解脑化学和心理作用的关系和了解更多关于细胞损坏的机制似乎是最终攻克这一疾病的方向。

抑郁症

听来惊奇,抑郁症和神经变性病可能是“同床病者”—但我们现在知道严重抑郁患者有脑细胞损失。



抑郁症不同于我们时不时所经历的情绪低落。当情绪低落持续几星期或几个月,我们面临的的就是严重的需要治疗的医学状况,病人感到一切都没有意义想死或者

设法自杀,病人的其它典型症状是:睡眠受扰、胃口下降、注意力不集中,记忆力差,和对生活失去兴趣。幸运的是,它有有效的**抗抑郁剂**。提高神经调节性递质譬如**5-羟色胺**和**去甲**



得严重抑郁症印象主义画家梵高(Vincent Van Gogh)。

肾上腺素的作用能迅速地起作用(在几个星期之内)。专业交谈疗法也有效,化学和心理治疗结合特别有效。抑郁症惊人地普遍,五人中就有一人会他们的生活中某个时候出现某一程度的抑郁症。

严重和慢性的抑郁可使应激反应激素的控制失衡,

例如氢化皮质酮,在紧张情况(第12章),有利地快速释放,但当慢性地被激活,应激反应激素会损坏脑细胞,尤其在脑前叶和颞叶。最近发现抗抑郁剂促进脑细胞的完整和增加新神经元在海马的产生率,这样,它们也许以某一方式保护甚至扭转应激反应在脑内的毒性作用。

精神分裂症

另一个既有脑化学又有脑结构反常的精神病变是**精神分裂症**。这是一种渐进性和潜在性非常强的使人失去正常能力的病变,一百人中有一人会发病,这病变开始于成年的早期,据说比癌症还要损毁人。

精神分裂症的核心症状是**妄想**(异常的信念—通常是异常的奇怪想法,被迫害为其本质)和**幻觉**(是知觉障碍,受害者体验到反常的感觉,例如没有人时听见有人声)。它经常伴随认知能力、社交和工作能力的渐进性下降。

这病变常被误会:它与“个性分裂症”无关,更不能下定义说病人在任何情况下有暴力行为。事实上,多数精神分裂症患者是可怕而不是危险的。遗传因素在精神分裂症的发病起重要的作用,但是,和以其疾病一样,环境和应激反应也同样重要。虽然它有明显的心理改变,但其主要的是脑疾病,早已知道在这种情况下,脑室扩大而脑额叶活动受损。

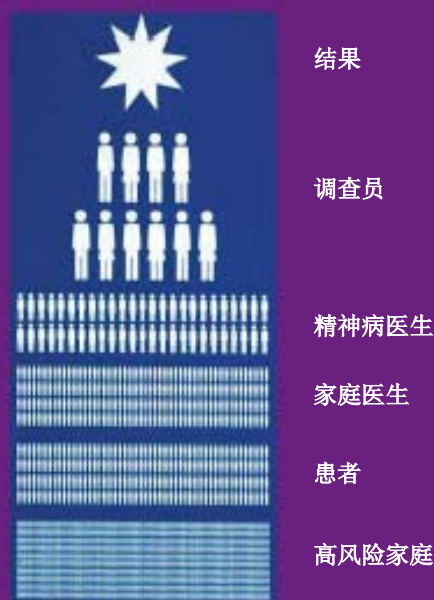
“起初,我们不知道在我们的女儿,苏的身上发生了什么事,她很好地开始了大学的生活,顺利地通过了第一年的考试。然后她开始改变—当她在家时,她变得相当沉默和孤僻,不象以前那样喜欢外出。她停止见朋友—以后,我们发现她没有去上学,整天呆在床上。然后,有一天她告诉我们她从电视机收到一个特别信息,说她有特殊能力,并且通过精神感应卫星控制她的思想,她无故哭笑,她明显地有问题。她说,她总是听见有声音讲有关她的事。结果是她得了精神分裂症。

她第一次住院大约二个月,现在她有规律地服药。虽然她最近好了很多—她不再有关于卫星的奇怪想法—但她仍然对事情不感兴趣。她不得不停止上学,有一阵子她在一家商店工作,但是,因为必须再进入医院治疗,两三个星期后她失去了工作。她已同以前不是一样的人。”

阻截**多巴胺受体**的药物可减少发病率和症状,但它们不能起治愈作用。最新的研究表明,使用药物譬如安非他明实验性地激活多巴胺,可测出精神分裂症患者释放多巴胺异常。关于病症的更多发现是:死后尸解的研究表明神经元在发育期间作了异常的连接,而且其它神经递质系统,譬如谷氨酸功能发生故障。

努力了解精神错乱的本质是医疗神经科学的**最新的尖端领域**。医学研究委员会和Wellcome Trust等组织机构将精神健康的研究作为他们未来十年工作的重点,最近重要的项目投资是在“有风险的家庭”中作基因和脑扫描研究而进行前瞻性研究(见图表)。从“分子学到临床”仍然是最富挑战性的研究。

研究尖端



精神分裂症的一项预期研究

对神经学和精神病学的疾病的研究多数是在已患病者的身上进行。苏格兰的研究员使用基因信息研究有患病风险的病者的家庭成员。定期作脑扫描、仔细测试精神状态和身体特征以鉴定起初致病的确因素。这样的研究结果对发展新治疗方法非常有用。

