

- [14] Chutinet A, Suwanwela NC, Snabboon T, et al. Association between Genetic Polymorphisms and Sites of Cervicocerebral Artery Atherosclerosis. *J Stroke Cerebr Dis*, 2010, 10(16): 1-7.
- [15] Juo SH. Genetics of carotid atherosclerosis. *Front Biosci*, 2009, 14期: 4525-4534.
- [16] 赵趁芝,姜志胜. 高密度脂蛋白在动脉粥样硬化相关免疫和炎症反应中的双重作用. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15(12): 953-957.
- [17] Grammera TB, Hoffmann MM, Rennerd W, et al. Apolipoprotein E genotypes, circulating C-reactive protein and angiographic coronary artery disease: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis*, 2011, 215(2): 487-493.
- [18] 王桂红,王拥军,何耀,等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑大动脉粥样硬化性病变的相关性分析. *中华内科杂志*, 2006, 45(9): 744-747.
- [19] Sen S, Reddy PL, Grewal RP, et al. Hyperhomocysteinemia is Associated with Aortic Atheroma Progression in Stroke/TIA Patients. *Front Neurol*, 2010, 1(131): 1-7.
- [20] Seo H, Oh H, Park H, et al. Contribution of Dietary Intakes of Antioxidants to Homocysteine-Induced Low Density Lipoprotein (LDL) Oxidation in Atherosclerotic Patients. *Yonsei Med*, 2010, 51(4): 526-533.
- [21] 陈芳,郑红,许予明. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与缺血性卒中. *国际脑血管病杂志*, 2008, 16(11): 870-875.
- [22] Oha SH, Kimb NK, Kima HS, et al. Plasma total homocysteine and the methylenetetrahydrofolate reductase 677C > T polymorphism do not contribute to the distribution of cervicocerebral atherosclerosis in ischaemic stroke patients. *Eur J Neurol*, 2011, 18(3): 491-496.
- [23] Somarajan BI, Kalita J, Mittal B, et al. Evaluation of MTHFR C677T polymorphism in ischemic and hemorrhagic stroke patients. A case-control study in a Northern Indian population. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1-2): 67-70.
- [24] Lanktree MB, Hegele RA, Yusuf S, et al. Multi-Ethnic Genetic Association Study of Carotid Intima-Media Thickness Using a Targeted Cardiovascular SNP Microarray. *Stroke*, 2009, 40(10): 3173-3179.
- [25] Kiechl S, Laxton RC, Xiao Q, et al. Coronary artery disease-related genetic variant on chromosome 10q11 is associated with carotid intima-media thickness and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(12): 2678-2683.
- [26] Angelillo-Scherrer A, Fontana P, Burnier L, et al. Connexin 37 Limits Thrombus Propensity by Downregulating Platelet Reactivity. *Circulation*, 2011, 124(8): 930-939.
- [27] Wong CW, Christen T, Roth I, et al. Connexin37 protects against atherosclerosis by regulating monocyte adhesion. *Nat Med*, 2006, 12(8): 950-954.
- [28] Leu HB, Chung CM, Chuang SY, et al. Genetic variants of connexin37 are associated with carotid intima-medial thickness and future onset of ischemic stroke. *Atherosclerosis*, 2011, 214(1): 101-106.
- [29] Tso AR, Merino JG, Warach S. Interleukin-6 174 G/C Polymorphism and Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Stroke*, 2007, 38(11): 3070-3075.

## 意识障碍评定的 DOCS 量表

谢秋幼,何艳斌 综述 虞容豪 审校

广州军区广州总医院高压氧医学 & 神经康复中心昏迷研究组,广东省广州市 510010

**摘要:**意识障碍量表(DOCS)是近年来发展出的一个在整体水平上评定脑损伤患者神经行为学的量表,主要内容由味觉和吞咽、嗅觉、本体觉与前庭感觉、触觉、听觉、视觉、定向、物品的功能性运用等8个模块组成,灵敏度高,特别针对植物状态(VS)和最小意识状态(MCS)设计评定项目,可用于意识障碍的鉴别诊断和预后判断。在此对其进行系统而简要的介绍。

**关键词:**DOCS量表;意识障碍;昏迷;植物状态;评定;量表

**基金项目:**广东省科技计划项目(2008B030301196)

**收稿日期:**2011-04-15;**修回日期:**2011-07-16

**作者简介:**谢秋幼(1971-),男,博士,副主任医师。主要从事神经病学、高压氧医学及神经康复学科研究和临床工作。目前主要研究方向为意识障碍的诊断、评定及发病机理研究。E-mail:xqy7180@163.com

从医学及心理学的角度出发,意识 (consciousness) 可定义为大脑对自身及外界环境的认知能力。从这个定义上理解,目前意识可分解成意识的水平、意识的范围及意识的内容等三个方面的内涵。意识障碍是指由于不同原因脑损伤导致患者对自身及外界环境认知功能的严重下降。常见于颅脑创伤、脑血管病、严重感染、中毒、神经系统退行性病变、内环境紊乱(水、电解质代谢失衡,内分泌紊乱)等。随着现代医学的进步和临床救治水平的提高,越来越多患者的生命得以延续,但遗留有意识障碍的患者也逐渐增加。他们的转归不外乎死亡(含脑死亡)、植物状态、严重残疾和恢复良好等,但多数预后不佳。目前,从神经医学临床诊断和鉴别的角度出发,意识障碍可分为脑死亡、昏迷 (coma)、植物状态 (vegetative state, VS)、最小意识状态 (minimally conscious state, MCS) 等类型。

由于大脑功能的复杂性及当今神经科学对意识的有限认识,至今仍就没有一个直接的手段可以测量意识。对意识障碍的评估也仅限于临床观察和量表评定。在过去的几十年中,众多可评估意识障碍及预后的量表相继出现,其中最重要的如最为广泛使用的 Glasgow coma scale (GCS, 1974)、Coma Recovery Scale (CRS, 1991)、Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART, 1997)、Wessex Head Injury Matrix (WHIM, 2000)、Full outline of unresponsiveness (FOUR, 2005) 等等<sup>[1, 2]</sup>。

意识障碍量表 (disorders of consciousness scale, DOCS) 最早于 1991 年至 1992 年间形成于美国 Edward Hines 退伍军人医院。1995 年正式定为现名。鉴于临床的进一步认识和 MCS 概念的提出和完善,遂对之进行了反复测试和修改<sup>[3, 4]</sup>。最新的 2008 版更加细致。与其他量表不同,DOCS 量表评定神经行为的整体性水平,从而区分患者的意识状态。该量表细致且涉及面广,灵敏度高,特别针对 VS 和 MCS,可用于鉴别诊断和判断预后,但需接受专门培训。经作者授权,我们首次将之译成中文版本,并将之发回作者进行回译。现将之简要介绍给国内读者。

2008 版 DOCS 包括 A、B 两个版本, A 版为正式量表,适合熟练者使用; B 为诸条详细使用和判断反应说明的初用版,适合于最初使用者。

## 1 DOCS 量表的主要内容

整个 DOCS 量表包括 DOCS 成套测试工具说

明、DOCS 分值转换表、DOCS 正式量表等内容。

### 1.1 DOCS 成套测试工具说明

设计者详细介绍了测试所需要准备的物品和工具,以及可以获得的途径(任一日用品店或网购点)。

### 1.2 DOCS 分值转换表

包括总分转换表和模块转换表,前者用于将所得的总粗分或总原始分转换为量表分或逻辑分,后者用于将单个模块粗分转换为量表分,从而能够更好地进行统计分析,也方便对单个模块进行分析。

### 1.3 DOCS 正式量表

包括基线观察、社交知识、味觉和吞咽、嗅觉、本体感觉与前庭感觉、触觉、听觉、视觉、定向、功能性物品运用等模块。患者对于刺激模块中每个刺激条目的反应,DOCS 将其分为没有反应、泛化反应、类似定位功能的局域反应,并分别记 0、1、2 分。

0 = 没有反应 (no response, NR): 给予刺激后没有主动的运动或发出声音。

1 = 泛化反应 (generalized response, GR): 它可以是一种反射或一种与所予刺激不相关的反应。反射是自动的和刻板的反应,然而泛化反应不一定是刻板的。泛化反应包括: 睁眼、呼吸增快、语调降低或增高; 与刺激区域无关的肌肉紧张或其他运动不相关的发音; 眨眼、氧饱和度偏离基线水平、心率偏离基线水平等。

2 = 局域反应 (localized response, LR): 反映病人对不断变化的输入感觉信息的调节能力,并控制对感觉输入所产生的运动反应。反应发生在刺激后 30 - 60 秒(除非特殊说明),并且反应与刺激区域有关。

如果 GR 和 LR 区别不明显,那么应该遵循以下来判断: LR 是一个与所提供的刺激直接相关的反应。LR 的产生要求对所输入的刺激不断地调整,并有能力自动控制对刺激所产生的反应,LR 的发生与刺激区域有关系,而这种反应不能归因于反射活动。

## 2 DOCS 正式量表所包括的模块

### 2.1 味觉和吞咽

测试病人对味觉和吞咽刺激的反应。具体操作为: 用浸了果汁的棉签涂在嘴唇和牙龈上; 如果病人张开嘴试着刺激舌的顶部和底部。沿着咬肌到口角用手指深压,并缓慢地向下按摩; 把温的(室温)的金属调羹放在病人的口中间,或把调羹

放在冰块中,当调羹冷后,直接放在病人口中间;用棉签涂上少量的巧克力糖浆放在嘴唇和舌头上。等30 s,然后再把涂有柠檬汁的棉签放在嘴唇和舌头上,比较甜味和酸味的反应。

表1 味觉和吞咽记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
棉签(果汁)	0	1	2
咬肌按摩	0	1	2
热调羹	0	1	2
冷调羹	0	1	2
酸甜	0	1	2

## 2.2 嗅觉

评估病人对嗅觉刺激的反应。熟悉的气味可唤起记忆或启动唾液分泌。具体操作为:分别把沾有橙汁、薄荷或香草的棉签或香烟(吸烟者)放在鼻子下0.5~1英寸并封闭气管套管(气管切开且病情允许者)3~5 s,观察病人的反应。

表2 嗅觉记分表

刺激\反应	NR	GL	LR
气味1(气味名称)	0	1	2
气味2(气味名称)	0	1	2

## 2.3 本体感觉与前庭感觉

评估病人对被动运动的反应。具体操作为:被动活动一个肢体(如手臂,腿)。如果病人不能得2分,那么活动另一个肢体。

表3 本体感觉与前庭感觉记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
被动运动:			
任何关节:	0	1	2
(写下被活动的肢体名称)			

## 2.4 触觉

分别测试患者对深浅触觉、温度觉的反应。

2.4.1 浅触觉 把振动器放在病人的大脚趾或足跟上;沿右腿前面向下慢慢移动羽毛;用空气压缩罐对着病人的颈中间直接放出一股气流;不要接触皮肤,轻轻地拂动右前臂正面的汗毛,向着汗毛倾斜相反的方向。如果手臂没有汗毛或不可触及,这项检查用眉毛替代。

2.4.2 深触觉 用百洁布用力在病人右侧二头肌、前臂、大腿外侧部位(暴露在外的部分)前后摩

擦,在左侧重复该过程;用指尖从肩到腕部用力按压在病人右侧手臂内侧面。在左手臂重复一遍。

2.4.3 温度觉 把冰块轻轻放在右侧大脚趾或足跟上,直到冰块开始融化,在左侧大脚趾或足跟重复这个过程;用酒精棉签敲击右侧大脚趾或足跟,在左侧重复该过程;把暖手器放在病人的右手掌15~20 s,在左手重复一遍。

## 2.5 听觉

左右两侧耳朵均给声刺激,记录病人最好的反应。

表4 触觉记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
1. 浅触觉:			
1. a. 振动脚趾或足跟	0	1	2
1. b. 羽毛	0	1	2
1. c. 空气	0	1	2
1. d. 毛发	0	1	2
2. 深触觉:			
2. a. 百洁布摩擦	0	1	2
2. b. 指尖按压	0	1	2
3. 温度觉:			
3. a. 冰块融化(脚趾或足跟)	0	1	2
3. b. 酒精棉签(脚趾或足跟)	0	1	2
3. c. 热(暖手器放在手掌)	0	1	2

2.5.1 听觉惊吓 每个耳朵后突然大声地吹哨/拍掌一次。

2.5.2 听觉定位 呼叫病人的名字(姓或名字或昵称),每次重复叫名字时改变音调和音量;靠近病人的耳朵摇铃5~10 s。

2.5.3 听觉理解 用简单的病人能机械地完成的一步指令;用不同的指令重复。

表5 听觉记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
1. 听觉惊吓:			
1. a. 哨声	0	1	2
1. b. 掌声	0	1	2
2. 听觉定位:			
2. a. 名字	0	1	2
2. b. 铃声	0	1	2
3. 听觉理解:			
3. a. 一步指令(指令1)		1	2
3. b. 一步指令(指令2)	0	1	2

## 2.6 视觉

2.6.1 瞳孔收缩 在离病人眼睛1~2英寸打开

手电筒 1 ~ 3 s, 观察反应。

**2.6.2 追踪物体** 包括水平和垂直方向。在左侧视野显示一个三维物体, 并缓慢穿过中间移动到右侧视野; 同样的方式从右到左重复一次。再以同样的方式在垂直方向重复一次。

**2.6.3 注视物体** 拿一三维物体放在患者不同视野里 5 ~ 10 s, 三维物体离病人脸 18 英寸左右。

**2.6.4 眨眼反应** 快速和突然地向病人的脸移动你的手, 从大约 12 英寸移动到 2 英寸并晃动你的手指。避免引起空气气流的变化。观看眨眼反应。

**2.6.5 追踪熟悉面孔** 包括水平和垂直方向。在左视野显示一位熟人的照片, 缓慢的移动照片通过中线到右侧。接着, 在右视野显示该照片, 缓慢的移动照片通过中线到左侧。如果病人在追踪熟悉面孔中不能得分“2”, 用 DOCS 工具箱中提供的镜子, 让病人通过镜子追踪他们自己, 如果用了镜子请注明。同样的方式在垂直方向重复一次。

**2.6.6 注视熟悉脸孔** 把病人熟人的照片放在病人视野中, 相片距离病人的脸 18 英寸左右, 每个测试 5 ~ 10 s。如果病人在注视熟悉面孔中有一个视野不能得分“2”, 用 DOCS 工具箱中提供的镜子, 让病人通过镜子注视他们自己, 如果用了镜子请注明。

**2.6.7 怪异的图片** 拿张怪异的图片放在离患者的脸 18 英寸中线范围 5 ~ 10 s, 如患者不能注视中线位置, 将图片呈现在患者有能力注视三维物体的视野中。

表 6 视觉记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
1. 瞳孔收缩(散大 = NR; 缩小 = LR)			
1. a. 右侧瞳孔	0	1	2
1. b. 左侧瞳孔	0	1	2
2. 追踪物体			
2. a. 水平	0	1	2
2. b. 垂直	0	1	2
3. 注视物体			
3. a. 上视野	0	1	2
3. b. 中视野	0	1	2
3. c. 下视野	0	1	2
3. d. 左视野	0	1	2
3. e. 右视野	0	1	2
4. 眨眼(眨眼反应 = LR)			
4. a. 上视野	0	1	2
4. b. 中视野	0	1	2
4. c. 下视野	0	1	2

续表 6

刺激\反应	NR	GR	LR
4. d. 左视野	0	1	2
4. e. 右视野	0	1	2
5. 追踪熟悉脸孔			
5. a. 水平	0	1	2
5. . b. 垂直	0	1	2
是否用镜子代替熟悉脸孔:是/否			
6. 注视熟悉脸孔			
6. a. 上视野	0	1	2
6. b. 中视野	0	1	2
6. c. 下视野	0	1	2
6. d. 左视野	0	1	2
6. e. 右视野	0	1	2
是否用镜子代替熟悉脸孔:是/否			
7. 怪异的图片	0	1	2

## 2.7 定向

**2.7.1 自身定向** 首先问病人:“你叫什么名字 - - - ?”用一个性别相反的名字。(如果病人是男性则插入一个女性的名字, 如果病人是女性则插入一个男性的名字)。然后再问病人“你叫什么名字?”(插入正确的名字)。

**2.7.2 环境定向** 问病人跟他们即时环境相关的“是/否”问题。例如:“你妈妈在房间吗?”, “灯开着吗?”

表 7 定向记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
2. 自我定向			
“你叫 - - 名字?”(性别相反的名字)	0	1	2
“你叫 - - 名字?”(正确的名字)			
2. 环境定向			
与即时环境相关的是/否提问	0	1	2
- - - - - ?			

## 2.8 物品的功能性运用

把牙刷放在病人没有瘫痪的手中, 告诉他(她)刷牙, 观察患者的行为反应。

表 8 物品的功能性运用记分表

刺激\反应	NR	GR	LR
功能性运用牙刷	0	1	2

以上是量表的主题部分。在正式的量表中还包括测试环境的准备、实施前准备情况的记分以及基线观察(包括评定的地点、环境噪音程度、参与评定的人员、学科、患者的体重、心率、血氧饱和

度、颅内压、位置、姿势、自发活动情况以及呼吸、吞咽、睁眼、眼球位置、瞳孔大小、有无眼震等)、社交知识测试(通过一句简单的问候语观察患者的意识情况和基本反应,了解其对检查者和环境的判断能力)。另外,设计者还专门准备了 DOCS 量表测试情况的 CD,以备学习,从而尽可能达到标准化操作。上述对于严格测试条件、规范测试准备、统一测试方法的种种措施,目的在于减少量表使用过程中的外部偏差,便于评定前后和不同患者之间的比较。

### 3 小结

DOCS 量表自问世以来近 20 年,几经修改并经临床使用测试表明它具有较好的信度和效度<sup>[5]</sup>,可应用于临床和科研,尤其适合于鉴别 VS 和 MCS,虽略嫌复杂,但仍不失为临床意识障碍患者评定的一种好的选择。我们拟待双向翻译完成、经过正式培训后进一步在国内进行该量表的信度、效度检测及中国常模的建立等方面的工作。

### 参 考 文 献

[1] Bernat JL. Chronic disorders of consciousness. *Lancet*, 2006, 367(9517): 1181-1192.

[2] 谢秋幼,虞容豪,何艳斌. 意识障碍:概念、分类与评定. *医学与哲学(临床决策论坛)*, 2009, 30(10): 39-41.

[3] Pape TL, Heinemann A, Kelly JP, et al. A Measure of Neurobehavioral Functioning after Coma-Part I: Theory Reliability and Validity of the Disorders of Consciousness Scale. *J Rehabil Res Dev*, 2005, 42(1): 1-18.

[4] Pape TL, Senno R, Guernon A, et al. A measure of Neurobehavioral Functioning after Coma-Part II: Detection and Measurement of Meaningful Effects during Coma Recovery. *J Rehabil Res Dev*, 2005, 42(1): 19-28.

[5] Pape TL, Tang C, Guernon A, et al. Predictive Value of the Disorders of Consciousness Scale (DOCS). *Physical Med Rehabil*, 2009, 1(2): 152-161.

## 常染色体隐性遗传的进行性肌阵挛癫痫

桂慧雯 综述 刘军,曹立 审校

上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海市 200025

**摘 要:** 进行性肌阵挛癫痫(PME)是一组少见的癫痫综合征,临床上以癫痫、肌阵挛和进行性加重的神经系统退行性改变为特征。常染色体隐性遗传的PMEs主要包括 Lafora 病、翁隆病(ULD)、神经元蜡样脂褐质沉积症(NCL)及涎酸贮积症(樱桃红斑点肌阵挛)。本文旨在总结几种主要的常染色体隐性遗传的PME的临床特点、病理特征和致病基因。

**关键词:** 进行性肌阵挛癫痫; Lafora 病; 翁隆病; 神经元蜡样脂褐质沉积症; 涎酸贮积症

进行性肌阵挛癫痫(progressive myoclonus epilepsies, PME)临床上较为罕见,其共同临床特点是癫痫、肌阵挛和进行性神经系统退变。但这组疾病的异质性非常强,无论是起病年龄、首发症状、肌阵挛特点还是痴呆症状等都因病因的不同而有很大差异。认识它们的共性和不同点有助于临床诊断和鉴别诊断。有些PME因其特征性的病理特征而易于识别,如 Lafora 病的 Lafora 小体。随着研究的深入,多数PMEs的致病基因已经被定位克隆,使

得从基因水平诊断PMEs成为可能。

### 1 翁隆病(Unverricht-Lundborg disease, ULD)

翁隆病最早由 Unverricht(1918年)和 Lundborg(1903年)描述,是PMEs中最常见的一型。芬兰的患病率为4/10万,发病率为每年1:20000。世界范围内的发病率和患病率没有确切的统计数字<sup>[1]</sup>。

ULD的发病年龄一般为5~15岁。首发症状多为刺激诱发的肌阵挛或强直阵挛发作。随后可

收稿日期:2011-06-07;修回日期:2011-09-13

作者简介:桂慧雯(1986-),女,硕士研究生,主要从事神经遗传病的研究。