



# 新世纪课程教材

Textbook Series of New Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

# 神经病学

第四版 主 编 王维治

副主编 罗祖明



人民卫生出版社



# 新世纪课程教材

责任编辑 刘水 ● 封面设计 赵京津

ISBN 7-117-04252-4



9 787117 042529 >

定 价:37.00 元

新世纪课程教材

全国高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

# 神经病学

第四版

主编 王维治

副主编 罗祖明

编者(以姓氏笔画为序)

丁新生(南京医科大学)	陈生弟(上海第二医科大学)
王维治(哈尔滨医科大学)	罗祖明(四川大学华西临床医学院)
肖波(中南大学湘雅医学院)	周景丽(哈尔滨医科大学)
张成(中山医科大学)	崔丽英(中国协和医科大学)
陈彪(首都医科大学)	谢鹏(重庆医科大学)

秘书兼制图

王化冰(哈尔滨医科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经病学/王维治 主编. —4 版. —北京:  
人民卫生出版社, 2001  
ISBN 7-117-04252-4

I. 神... II. 王... III. 神经病学-医学院校-教材 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 035895 号

神 经 病 学  
第 四 版

主 编: 王维治

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 21.75

字 数: 452 千字

版 次: 1984 年 11 月第 1 版 2001 年 9 月第 4 版第 25 次印刷

印 数: 807 221—887 220

标准书号: ISBN 7-117-04252-4/R·4253

定 价: 37.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 全国高等医药院校五年制临床医学专业

## 第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订分两批进行,第二批修订是由全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室共同组织的。全套教材共50种,第五轮修订40种,新增10种,并有26种是五、七年制共用教材。随着学科发展的需要,教材名称以及必修课与选修课的科目也有所调整。

## 五年制五轮教材目录

### 必修课教材

- |                  |         |                 |         |
|------------------|---------|-----------------|---------|
| △1. 《医用高等数学》第三版  | 主编 张逸群  | 15. 《病理生理学》第五版  | 主编 金惠铭  |
| △2. 《医学物理学》第五版   | 主编 胡新珉  | 16. 《药理学》第五版    | 主编 金有豫  |
| △3. 《基础化学》第五版    | 主编 魏祖期  | △17. 《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金  |
|                  | 副主编 祁嘉义 | △18. 《法医学》第三版   | 主编 王保捷  |
| △4. 《有机化学》第五版    | 主编 吕以仙  | 19. 《诊断学》第五版    | 主编 陈文彬  |
|                  | 副主编 陆阳  |                 | 副主编 王友赤 |
| △5. 《医学生物学》第五版   | 主编 左伋   | 20. 《医学影像学》第四版  | 主编 吴恩惠  |
| △6. 《系统解剖学》第五版   | 主编 柏树令  | 21. 《内科学》第五版    | 主编 叶任高  |
| 7. 《局部解剖学》第五版    | 主编 彭裕文  |                 | 副主编 陆再英 |
| 8. 《组织学与胚胎学》第五版  | 主编 邹仲之  | 22. 《外科学》第五版    | 主编 吴在德  |
| △9. 《生物化学》第五版    | 主编 周爱儒  |                 | 副主编 郑树  |
|                  | 副主编 查锡良 | 23. 《妇产科学》第五版   | 主编 乐杰   |
| 10. 《生理学》第五版     | 主编 姚泰   | 24. 《儿科学》第五版    | 主编 王慕逖  |
|                  | 副主编 乔健天 | 25. 《神经病学》第四版   | 主编 王维治  |
| 11. 《医学微生物学》第五版  | 主编 陆德源  |                 | 副主编 罗祖明 |
| △12. 《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美  | 26. 《精神病学》第四版   | 主编 郝伟   |
| △13. 《医学免疫学》第三版  | 主编 陈慰峰  | 27. 《传染病学》第五版   | 主编 彭文伟  |
| 14. 《病理学》第五版     | 主编 杨光华  | 28. 《眼科学》第五版    | 主编 惠延年  |

- |                 |                   |                   |                   |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 29. 《耳鼻咽喉科学》第五版 | 主编 田勇泉<br>副主编 孙爱华 | 34. 《卫生学》第五版      | 主编 仲来福<br>副主编 刘移民 |
| △30. 《口腔科学》第五版  | 主编 张志愿            | 35. 《预防医学》第三版     | 主编 叶葶葶            |
| △31. 《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军            | △36. 《中医学》第五版     | 主编 郑守曾            |
| △32. 《核医学》第五版   | 主编 李少林<br>副主编 张永学 | △37. 《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德<br>副主编 杨长兴 |
| 33. 《流行病学》第五版   | 主编 王建华            | △38. 《体育》第二版      | 主编 裴海泓            |

## 选修课教材

- |                |        |                |        |
|----------------|--------|----------------|--------|
| △39. 《细胞生物学》   | 主编 凌治萍 | 45. 《临床流行病学》   | 主编 王家良 |
| △40. 《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 | △46. 《康复医学》第二版 | 主编 南登崑 |
| △41. 《医学遗传学》   | 主编 陈竺  | △47. 《医学文献检索》  | 主编 方平  |
| 42. 《临床药理学》第二版 | 主编 徐叔云 | △48. 《卫生法》     | 主编 赵同刚 |
| 43. 《医学统计学》第三版 | 主编 马斌荣 | △49. 《医学导论》    | 主编 文历阳 |
| △44. 《医学伦理学》   | 主编 丘祥兴 | △50. 《全科医学概论》  | 主编 杨秉辉 |

注：画△者为五、七年制共用教材

## 全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

### 委员

(以姓氏笔画为序)

方 圻 (特邀)	卢永德	乐 杰	许积德
朱元珩	朱学骏	乔健天	吴恩惠
陈文彬	陆美芳	武忠弼 (特邀)	郑 树
周 申	周东海	金有豫	金惠铭
南 潮	钟世镇	谈一飞	彭文伟
董永绥			

## 第四版前言

根据面向 21 世纪我国高等医学教育改革和发展的需要,为适应社会进步及卫生事业的需求,根据国家教育部对教材修订的要求,我们在编写《神经病学》第四版时,遵循 5 年制临床医学专业的培养目标,力求继承和发扬我国神经病学界几代专家辛勤耕耘的前三版教材的优点和长处,参照和借鉴国外教材的有益经验,并体现以下特点:

以临床为中心,充分地丰富临床内容,力求突出每个疾病的特点,反映国内外在临床观察、实验室、影像学等辅助检查方面的最新进展;在诊断及鉴别诊断上强调临床思维方法;在治疗上充分展示已被认同的新技术和新方法,使许多神经疾病在治疗上无所作为的局面已有所改变,并尽量写出首选和次选方案,使之有所遵循。文字上精雕细刻,尽量写得鲜明生动、条理清晰、有趣耐读、图文并茂,期望能够激发同学们的学习兴趣。

本版与第三版最大的变动是把原第二章“神经系统损害的定位诊断”改为“神经系统疾病的常见症状”,以症状学为纽带,把定位诊断中的感觉系统、运动系统、反射和脑神经等内容有机地融合到疾病的常见症状之中,个别内容放到疾病中加以说明,并无遗漏。这一章作为《神经病学》的总论,应该使同学们把已学过的神经解剖学知识与疾病的临床表现,即症状和体征结合起来,成为进入临床的桥梁。这样做既避免了重复,又让抽象的解剖学概念转化为与之相关的活生生的症状和体征,也符合国外的几种权威神经病学教科书的编写规范。

这次编写还根据疾病的常见性、多发性及重要性的原则,确定每种疾病应占的篇幅,如腔隙性梗死是临床常见的,应写得较为充分;还补充了一些常见疾病和新概念,如急性轴索型格林-巴利综合征、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、血管性痴呆(多梗死性痴呆、Binswanger 病、CADASIL)、病毒性脑膜炎、朊蛋白感染疾病、神经 Lyme 病、神经系统钩端螺旋体病、肌张力障碍、脊髓小脑性共济失调、离子通道病、Lewy 体痴呆、Pick 病及额颞痴呆等。目前脑性瘫痪已是全新的概念,并与许多后天性疾病有关,故略作描述;由于近年来成年人神经系统结核病日渐增多及其病损的复杂性,增写了中枢神经系统结核病一节;失语症中介绍了最新分类,并补充了复述对失语症鉴别的重要性。癫痫历来是讲授和学习中的难点,本书将癫痫章分成五节,从传统的视角描述,又贯穿了国际分类标准,尽量使概念明晰化,希望会有利于教师授课和学生掌握。

尽管做了以上诸多补充及调整的尝试,但全书的字数基本没有增加。插图由王化冰博士参照原图等重新制作,并配以简明的套色。我们还希望我们正在编制的与本书配套的多媒体教学光盘在今年年底能够问世。最后,我要诚挚地感谢我科胡维铭教授,他认真地审阅了“脑血管疾病”一章,并提出了非常有益的修正意见;感谢黄越博士为本书索引制作以及其它工作所做出的努力;感谢本书各位编者出色的工作和出版社编辑具体的指导,在

本书的编写会和定稿会上,以及平时的交流中,他们许多优秀的建议和智慧为本书增色不少;但因我本人水平所限,不妥及错漏之处在所不免,恳请使用本教材的教师和同学们批评指正。

**王维治**

2001年3月28日于哈尔滨



# 目 录

第一章 绪论 .....	(1)
第二章 神经系统疾病的常见症状 .....	(4)
第一节 意识障碍 .....	(4)
第二节 失语症、失用症及失认症 .....	(5)
一、失语症 .....	(6)
二、失用症 .....	(8)
三、失认症 .....	(9)
第三节 视觉障碍和眼球运动障碍 .....	(10)
一、视觉障碍 .....	(10)
二、眼球运动障碍 .....	(11)
第四节 眩晕和听觉障碍 .....	(14)
一、眩晕 .....	(14)
二、听觉障碍 .....	(16)
第五节 晕厥与痫性发作 .....	(17)
一、晕厥 .....	(17)
二、痫性发作 .....	(18)
第六节 感觉障碍 .....	(18)
第七节 瘫痪 .....	(23)
第八节 不自主运动 .....	(28)
第九节 共济失调 .....	(30)
第三章 神经病学的临床方法 .....	(33)
第一节 病史采集 .....	(33)
第二节 神经系统检查 .....	(35)
第三节 昏迷患者的检查 .....	(48)
第四节 失语症、失用症和失认症的检查 .....	(50)
第四章 神经系统疾病的辅助诊断方法 .....	(52)
第一节 脑脊液检查 .....	(52)
第二节 神经影像学检查 .....	(54)
一、头颅平片和脊柱平片 .....	(54)

二、脊髓造影和脊髓血管造影 .....	(55)
三、数字减影血管造影 .....	(55)
四、电子计算机体层扫描 .....	(55)
五、磁共振成像 .....	(56)
第三节 神经电生理检查 .....	(57)
一、脑电图 .....	(57)
二、脑诱发电位 .....	(58)
三、肌电图 .....	(60)
四、神经传导速度和重复神经电刺激 .....	(61)
第四节 经颅超声血流图检查 .....	(62)
第五节 放射性同位素检查 .....	(63)
一、单光子发射计算机断层脑显像 .....	(63)
二、正电子发射断层扫描 .....	(63)
三、脊髓腔和脑池显像 .....	(64)
四、局部脑血流量测定 .....	(64)
第六节 脑、神经和肌肉活组织检查 .....	(64)
一、脑活组织检查 .....	(64)
二、神经活组织检查 .....	(65)
三、肌肉活组织检查 .....	(65)
第七节 基因诊断 .....	(66)
<b>第五章 神经系统疾病的诊断原则 .....</b>	<b>(68)</b>
一、定位诊断 .....	(68)
二、定性诊断 .....	(70)
<b>第六章 周围神经疾病 .....</b>	<b>(73)</b>
第一节 概述 .....	(73)
第二节 脑神经疾病 .....	(79)
一、三叉神经痛 .....	(79)
二、特发性面神经麻痹 .....	(81)
三、偏侧面肌痉挛 .....	(83)
四、多数脑神经损害 .....	(84)
第三节 脊神经疾病 .....	(86)
一、单神经病及神经痛 .....	(86)
二、多发性神经病 .....	(92)
三、急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 .....	(95)
四、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 .....	(99)

<b>第七章 脊髓疾病</b> .....	(103)
第一节 概述.....	(103)
第二节 急性脊髓炎.....	(108)
第三节 脊髓压迫症.....	(110)
第四节 脊髓空洞症.....	(113)
第五节 脊髓亚急性联合变性.....	(115)
第六节 脊髓血管疾病.....	(117)
第七节 运动神经元病.....	(118)
<b>第八章 脑血管疾病</b> .....	(122)
第一节 概述.....	(122)
第二节 短暂性脑缺血发作.....	(127)
第三节 脑梗死.....	(130)
一、脑血栓形成.....	(130)
二、腔隙性梗死.....	(137)
三、脑栓塞.....	(140)
第四节 脑出血.....	(142)
第五节 蛛网膜下腔出血.....	(148)
第六节 高血压脑病.....	(154)
第七节 其他动脉性疾病.....	(157)
一、脑底异常血管网病.....	(157)
二、颞动脉炎.....	(158)
三、主动脉弓综合征.....	(159)
四、脑动脉盗血综合征.....	(160)
第八节 颅内静脉窦及脑静脉血栓形成.....	(161)
一、海绵窦血栓形成.....	(161)
二、乙状窦血栓形成.....	(162)
三、上矢状窦血栓形成.....	(162)
四、直窦血栓形成.....	(163)
五、大脑静脉血栓形成.....	(163)
<b>第九章 中枢神经系统感染</b> .....	(164)
第一节 概述.....	(164)
第二节 病毒感染性疾病.....	(164)
一、单纯疱疹病毒性脑炎.....	(164)
二、病毒性脑膜炎.....	(168)
三、进行性多灶性白质脑病.....	(169)
四、亚急性硬化性全脑炎.....	(169)

五、进行性风疹全脑炎 .....	(170)
第三节 朊蛋白病 .....	(171)
一、Creutzfeldt-Jakob 病 .....	(172)
二、Kuru 病 .....	(173)
三、Gerstmann-Straussler-Scheinker 综合征 .....	(173)
四、致死性家族性失眠症 .....	(173)
第四节 艾滋病所致神经系统障碍 .....	(174)
第五节 中枢神经系统结核病 .....	(177)
一、结核性脑膜炎 .....	(177)
二、中枢神经系统结核瘤 .....	(179)
第六节 新型隐球菌脑膜炎 .....	(180)
第七节 螺旋体感染性疾病 .....	(181)
一、神经梅毒 .....	(181)
二、神经 Lyme 病 .....	(183)
三、神经系统钩端螺旋体病 .....	(185)
第八节 脑寄生虫病 .....	(186)
一、脑囊虫病 .....	(186)
二、脑型血吸虫病 .....	(187)
三、脑棘球蚴病 .....	(188)
四、脑型肺吸虫病 .....	(188)
第十章 中枢神经系统脱髓鞘疾病 .....	(191)
第一节 概述 .....	(191)
第二节 多发性硬化 .....	(191)
第三节 视神经脊髓炎 .....	(199)
第四节 急性播散性脑脊髓炎 .....	(200)
第五节 弥漫性硬化 .....	(202)
第六节 同心圆性硬化 .....	(203)
第七节 脑桥中央髓鞘溶解症 .....	(203)
第十一章 运动障碍疾病 .....	(205)
第一节 概述 .....	(205)
第二节 帕金森病 .....	(206)
第三节 小舞蹈病 .....	(213)
第四节 肝豆状核变性 .....	(215)
第五节 肌张力障碍 .....	(219)
第六节 其他运动障碍疾病 .....	(221)
一、特发性震颤 .....	(221)

二、Huntington 舞蹈病 .....	(221)
三、抽动秽语综合征 .....	(222)
四、迟发性运动障碍 .....	(223)
<b>第十二章 癫痫</b> .....	(224)
第一节 概述 .....	(224)
第二节 部分性发作 .....	(227)
第三节 全面性发作 .....	(229)
第四节 常见的癫痫或癫痫综合征 .....	(238)
第五节 癫痫持续状态 .....	(238)
<b>第十三章 头痛</b> .....	(241)
第一节 概述 .....	(241)
第二节 偏头痛 .....	(242)
第三节 紧张性头痛 .....	(245)
第四节 低颅压性头痛 .....	(246)
<b>第十四章 痴呆</b> .....	(248)
第一节 概述 .....	(248)
第二节 Alzheimer 病 .....	(249)
第三节 血管性痴呆 .....	(253)
第四节 Pick 病和额颞痴呆 .....	(255)
第五节 路易体痴呆 .....	(258)
<b>第十五章 神经系统发育异常性疾病</b> .....	(261)
第一节 概述 .....	(261)
第二节 颅颈区畸形 .....	(262)
一、颅底凹陷症 .....	(262)
二、扁平颅底 .....	(262)
三、小脑扁桃体下疝畸形 .....	(263)
第三节 脑性瘫痪 .....	(263)
第四节 先天性脑积水 .....	(266)
<b>第十六章 神经系统遗传性疾病</b> .....	(268)
第一节 概述 .....	(268)
第二节 遗传性共济失调 .....	(270)
一、Friedreich 型共济失调 .....	(271)
二、脊髓小脑性共济失调 .....	(272)

第三节	腓骨肌萎缩症	(274)
第四节	线粒体肌病及线粒体脑肌病	(276)
第五节	神经皮肤综合征	(277)
一、	神经纤维瘤病	(277)
二、	结节性硬化症	(279)
三、	脑面血管瘤病	(280)
第十七章	神经-肌肉接头疾病	(282)
第一节	概述	(282)
第二节	重症肌无力	(283)
第三节	Lambert-Eaton 综合征	(288)
第十八章	肌肉疾病	(290)
第一节	概述	(290)
第二节	进行性肌营养不良症	(291)
第三节	周期性瘫痪	(294)
第四节	多发性肌炎	(297)
第五节	肌强直性肌病	(299)
一、	强直性肌营养不良症	(299)
二、	先天性肌强直	(300)
第十九章	自主神经系统疾病	(302)
第一节	概述	(302)
第二节	雷诺病	(303)
第三节	红斑肢痛症	(304)
第四节	神经源性体位性低血压	(305)
第二十章	神经康复	(307)
	英汉神经病学名词索引	(310)
	汉英神经病学名词索引	(324)

# 第一章 绪 论

## (Introduction)

神经病学(neurology)作为从内科学中派生的学科,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、临床表现、诊断、治疗及预防的一门临床医学门类。神经病学又是神经科学(neuroscience)的一部分,它的发展与研究神经系统的结构与机能、病因与病理的诸多神经科学的基础学科的进步是息息相关的,它们之间互相渗透,互为推动。这些基础学科包括神经解剖学、神经组织胚胎学、神经生理学、神经生物化学、神经病理学、神经遗传学、神经免疫学、神经流行病学、神经影像学、神经药理学、神经眼科学、神经耳科学、神经心理学、神经内分泌学、神经肿瘤学、实验神经病学、神经生物学及分子生物学等。神经外科学早已从神经病学中分离出来而得到了迅速的发展,儿童神经病学、围生期神经病学、新生儿神经病学和老年神经病学也已经发展或正在发展成为独立的专业。任何相关基础学科的新理论及医学仪器的发明也为神经疾病的诊断和治疗带来了革命性的变革。例如,由英国科学家、1979年诺贝尔医学奖得主 Hounsfield 设计,于1972年应用于临床的电子计算机 X 线体层扫描(CT)仪,使颅脑疾病的诊断完全面目一新;获得2000年诺贝尔医学奖的瑞典科学家 Carlsson 因发现多巴胺的信号转导功能及大脑特定部位多巴胺缺乏可引起帕金森病,而促进了有效治疗药物左旋多巴的开发。这类的实例还可以举出许多。由此可见,神经病学的研究领域非常广阔,发展前途未可限量。

由上千亿个神经细胞和  $10^{14}$  以上的突触组成的人类脑及周围神经系统具有极为复杂精细的结构和功能。由脑、脊髓组成的中枢神经系统(central nervous system, CNS)和由脑神经、脊神经组成的周围神经系统(peripheral nervous system, PNS)组成了一个完整、统一、和谐的整体,指挥和协调躯体的运动、感觉和自主神经功能,感受机体内外环境传来的信息并做出反应,参与人的意识、学习、记忆、综合分析等高级神经活动。根据其主司的功能不同,又可分为躯体神经系统和自主神经系统,前者主要调整人体适应外界环境变化;后者主要调节其他系统和器官,即稳定机体的内环境,下丘脑是大脑皮质调节下的自主神经中枢,并调控垂体激素的释放。

神经病学研究内容包括 CNS 疾病、PNS 疾病和骨骼肌疾病,疾病的种类包括感染、血管病变、肿瘤、外伤、自身免疫、变性、遗传、中毒、先天发育异常、营养缺陷和代谢障碍等。各种疾病通常有其独特的病理改变及神经系统(或肌肉组织)特定的好发部位。因此,在寻找神经疾病的病因时,首先应弄清病变的确切部位,把疾病的定位与定性有机地结合起来,才能做出一个完整的诊断。应该注意到,神经系统的功能紊乱可导致其他系统器官的功能障碍,如丘脑出血常引起消化道溃疡,重症脑病可导致心律失常等;其他系统疾病同样也能导致神经系统功能障碍,如高血压、糖尿病、高脂血症均可促进脑梗死的发生,甲状

腺机能亢进可引发低钾性周期性瘫痪、肝性脑病、肝性脊髓病、糖尿病性周围神经病及副肿瘤神经综合征等；骨、关节、周围血管和结缔组织等疾病也可引起运动及感觉障碍，类似于神经受损。大脑额叶及颞叶病损如病毒性脑炎常可出现精神症状，癫痫可表现为精神运动性发作等，其与主要表现为认知、情感、意志和行为等精神活动障碍的精神疾病不同。因此，在进行神经系统疾病诊断时，必须有整体性观念，不要囿于神经系统本身，而失之偏颇。

神经系统疾病的症状，根据其发病机制可分为四类：①缺损症状：指神经组织受损使正常神经功能减弱或缺失，如主侧半球脑梗塞导致对侧肢体偏瘫、偏身感觉障碍和失语；面神经炎时引起同侧面肌瘫痪等；②刺激症状：指神经结构受激惹后产生的过度兴奋表现，如大脑皮质运动区刺激性病变引起部分性运动性发作；腰椎间盘突出引起坐骨神经痛等；③释放症状：指中枢神经系统受损使其对低级中枢的控制功能减弱，而使低级中枢的功能表现出来，如上运动神经元损害而出现的锥体束征，表现肌张力增高、腱反射亢进和 Babinski 征阳性；④休克症状：指中枢神经系统急性局部性严重病变，引起与之功能相关的远隔部位的神经功能短暂缺失，如较大量脑出血急性期，偏瘫肢体呈现肌张力减低、腱反射消失和 Babinski 征阴性，即所谓的脑休克；急性脊髓横贯性病变时，受损平面以下同样表现为如上的弛缓性瘫痪，即所谓的脊髓休克；休克期过后，逐渐出现神经缺损症状及释放症状。

近年来由于科学技术的长足进步，许多先进的检查仪器的问世及特殊检查方法的出现，为临床诊断提供了有力的手段和极大的便利。这些检查技术可以拉出一条长长的清单，而且许多是无创性检查，如电子计算机体层扫描(CT)、CT 血管造影(CTA)、磁共振成像(MRI)、磁共振血管造影(MRA)、数字减影血管造影(DSA)、视觉、脑干听觉、体感诱发电位(VEP、BAEP、SEP)、事件相关电位(ERP)、神经传导速度(NCV)、脑电图(EEG)、脑地形图(BEBM)、肌电图(EMG)、经颅多普勒(TCD)、单光子发射计算机断层(SPECT)、正电子发射断层扫描(PET)、局部脑血流量测定(rCBF)、肌肉和神经的活组织检查、等电聚焦技术检测脑脊液寡克隆带(OB)、脑脊液细胞学及检测特异性抗体及细胞因子等，此外还有基因诊断技术，如基因突变检测、基因连锁分析、mRNA 检测、核酸分子杂交技术、聚合酶链反应(PCR)、DNA 测序等。然而，所有这些先进的技术都无法取代基本的临床方法，临床诊断的基本思路必须从完整详尽的病史和细致准确的神经系统检查开始，再经过周密的思索和合理的分析得出临床结论，辅助检查只能为临床诊断提供依据或佐证。事实上，临床有许多神经疾病的诊断主要依靠病史及其表现，如三叉神经痛、癫痫、血管性头痛、短暂性脑缺血发作、晕厥、神经原性直立性低血压、周期性瘫痪等；还有些疾病的诊断主要依靠患者的体征，如帕金森病、肌张力障碍、小舞蹈病、小脑性共济失调、神经皮肤综合征、雷诺病、红斑肢痛症、进行性肌营养不良症等。脑脊液检查，包括常规、生化、细胞学、IgG 指数和寡克隆带等仍然是神经系统疾病的常规检查，对许多神经疾病的诊断具有不可替代的，有时甚至是决定性的意义。

在治疗方面，神经系统疾病大致可区分为三类：①有许多较常见的疾病是可以完全或基本治愈的，例如，大多数脑膜炎、脑炎、营养缺乏性疾病、良性肿瘤、特发性面神经麻痹、格林-巴利综合征、脑出血及脑梗死(轻症病例)、脑囊虫病(轻症病例)、脊髓亚急性联合变



性(早期病例)等,对这类疾病应及时确诊并采取特效或有效的治疗;②还有许多较常见的疾病虽不能根治,但通过治疗可使患者的症状或病情完全得到控制或缓解,如多种类型的癫痫、帕金森病、帕金森综合征、三叉神经痛、多发性硬化、重症肌无力、偏头痛和周期性瘫痪等,对这类疾病则应采取有效的药物及其它措施治疗,尽量控制疾病的进展,减轻病人的残疾程度;③另一类疾病,目前尚无有效的治疗方法,包括恶性肿瘤、神经变性病(如 Alzheimer 病、运动神经元病、脊髓空洞症等)、神经系统遗传性疾病(Friedreich 共济失调、脊髓小脑性共济失调、腓骨肌萎缩症)、朊蛋白病、AIDS/HIV 所致神经系统损害等,对这类疾病应给予适当的对症及支持疗法,并进行精心护理。

教师们在使用本教材时,要尽量采取多媒体教学方法,并逐渐加以完善;同学们学习时除了要充分利用书中的插图及神经系统模型和标本之外,更要密切地联系临床实际,即密切地联系病人的症状和体征,要肯于在临床实践中花费“笨功夫”。神经疾病的病史采集、神经系统检查法、基本操作技能如腰椎穿刺等是临床神经科医生的基本功,同学们要有意识的加强训练,教师也应把临床实践作为学习的重点加以要求。要在学习各种神经疾病的过程中,把神经解剖学、神经病理学等基础知识加以融会贯通,学会进行综合分析的整体观点,掌握神经疾病独特的定位及定性诊断方法,掌握神经系统常见病和危重病的诊断和治疗原则,重视培养和训练分析问题和解决问题的能力。要乐于去认真地观察病情、仔细地询问病史、详细地进行神经系统检查,要把“向书本学习,更要从病人学习”作为始终遵循的格言。假如有一天,你确实感到在如此枯燥繁琐的临床工作中体味到了乐趣,那么我相信,你一定在神经病学的学习方面有了许多心得。我衷心地希望同学们都能够达到这样的境界。

(王维治)

## 第二章 神经系统疾病的常见症状

### (Symptomatology of the Neurological Diseases)

神经系统结构及功能的损害,在临床上会产生相应的症状、体征或综合征,准确识别这些症状和体征有助于推测病变的部位,也有利于确定疾病的性质。掌握神经系统疾病症候学是进行临床诊断的基础。

#### 第一节 意识障碍

意识(consciousness)在医学中是指大脑的觉醒程度,是机体对自身和周围环境的感知和理解的功能,并通过人们的语言、躯体运动和行为等表达出来;或被认为是中枢神经系统(CNS)对内、外环境的刺激所做出的应答反应的能力,该能力减退或消失就意味着不同程度的意识障碍(disorders of consciousness)。

意识的内容即为高级神经活动,包括定向力、感知力、注意力、记忆力、思维、情感和行行为等。影响意识最重要的结构是脑干上行性网状激活系统(ascending reticular activating system),它发放的兴奋向上传至丘脑的非特异性核团,再由此弥散地投射至整个大脑皮层,对皮层的诱发电位产生易化作用,而使皮层不断地维持醒觉状态,该结构的损害就不可避免地导致意识障碍;其次是中枢整合机构,弥漫性的大脑皮层损害会引起意识水平下降。

**【临床分类】** 为了便于临床观察,按意识障碍的严重程度,意识范围的大小、内容及脑干反射把意识障碍分为:

##### 1. 意识水平下降的意识障碍

(1)嗜睡(somnolent):是意识障碍的早期表现,处于睡眠状态,唤醒后定向力基本完整,但注意力不集中,记忆稍差,如不继续对答,又进入睡眠。常见于颅内压增高病人。

(2)昏睡状态(sopor):处于较深睡眠状态,较重的疼痛或言语刺激方可唤醒,作简单模糊的回答,旋即熟睡。

(3)昏迷(coma):意识丧失,对言语刺激无应答反应;可分为浅、中、深昏迷(表 2-1)。

表 2-1 昏迷程度的鉴别

昏迷程度	疼痛刺激反应	无意识自发动作	腱反射	瞳孔对光反射	生命体征如血压、呼吸
浅昏迷	有反应	可有	存在	存在	无变化
中昏迷	重刺激可有	很少	减弱或消失	迟钝	轻度变化
深昏迷	无反应	无	消失	消失	明显变化

## 2. 伴意识内容改变的意识障碍

(1)意识模糊(confusion):或称朦胧状态(twilight state),意识轻度障碍,表现意识范围缩小,常有定向力障碍,突出表现是错觉,幻觉较少见,情感反应与错觉相关,可见于癔症发作。

(2)谵妄状态(delirium state):较意识模糊严重,定向力和自知力均有障碍,注意力涣散,与外界不能正常接触;常有丰富的错觉、幻觉,以错视为主,形象生动而逼真,以至有恐惧、外逃或伤人行为。急性谵妄状态常见于高热或中毒,如阿托品类中毒;慢性谵妄状态多见于慢性酒精中毒。

## 3. 特殊类型的意识障碍 即醒状昏迷(coma vigil)或称睁眼昏迷,包括:

(1)去皮层综合征(decorticated 或 apallic syndrome):患者能无意识地睁眼闭眼,光反射、角膜反射存在,对外界刺激无反应,无自发性言语及有目的动作,呈上肢屈曲、下肢伸直姿势(去皮层强直状态),可有病理征。因中脑及脑桥上行网状激活系统未受损,故可保持觉醒-睡眠周期,可有意识咀嚼和吞咽动作。见于缺氧性脑病、大脑皮质广泛损害的脑血管疾病及外伤等。

(2)无动性缄默症(akinetic mutism):患者对外界刺激无意识反应,四肢不能活动,也可呈不典型去脑强直状态,可有无目的睁眼或眼球运动,睡眠-醒觉周期可保留或有改变,如呈睡眠过度状态。伴有自主神经功能紊乱,如体温高、心跳或呼吸节律不规则、多汗、皮脂腺分泌旺盛、尿便潴留或失禁等,肌肉松弛,无锥体束征。为脑干上部或丘脑的网状激活系统及前额叶-边缘系统损害所致。

### 【鉴别诊断】 临床上需与昏迷鉴别的几种情况是:

(1)意志缺乏症(abulia):患者处于清醒状态并能意识到自己的处境,但却不讲话,无自主活动。虽然其感觉和运动通路仍完整,而且患者对自身和环境的记忆仍存在,但对刺激无反应、无欲望,呈严重淡漠状态,多见于双侧额叶病变患者。

(2)假性昏迷(假性昏迷):由于皮质核束和皮质脊髓束双侧受损引起患者

现高级神经活动障碍如失语症、失用症和失认症等。这些症状可单独出现,但多相伴出现,如 Broca 失语可伴面-口失用,而临床医师常易忽视,需注意辨认。

## 一、失语症

失语症(aphasia)是由于脑损害所致的语言(language)交流能力障碍,即后天获得性的对各种语言符号(口语、文字、手语等)的表达及认识能力的受损或丧失。患者在意识清晰、无精神障碍及严重智能障碍的前提下,无视觉及听觉缺损,亦无口、咽、喉等发音器官肌肉瘫痪及共济运动障碍,却听不懂别人及自己的讲话,说不出要表达的意思,不理解亦写不出病前会读、会写的字句等。

失语症与构音障碍有着本质的不同,后者是由于发音器官神经肌肉病变造成发音器官肌无力及运动不协调所致。构音障碍(dysarthria)是一种纯言语(speech)障碍,即口语的语音障碍,患者具有语言交流所必备的语言形成及接受的能力,仅在言语形成阶段不能形成清晰的言语,表现为发声困难、发音不清、声音、音调及语速异常。患者对言语的理解正常,并保留文字理解(阅读)和表达(书写)能力,可通过文字进行交流。可见于肌肉疾病如肌营养不良症、重症肌无力等,以及上、下运动神经元病变所致的球麻痹和面、舌瘫,小脑病变及运动障碍性疾病如 Parkinson 病。

**【分类】** 我国学者参照以 Benson(1979)为代表的近代失语症分类法,即主要依据失语症的临床特点及病灶部位(图 2-1)进行分类,并结合我国的实际情况,制定了汉语失语症分类法(表 2-2)。

表 2-2 目前国内常用的失语症分类

- 
1. 外侧裂周围失语综合征:病灶都在外侧裂周区,共同特点是均有复述障碍
    - (1) Broca 失语(Broca aphasia, BA)
    - (2) Wernicke 失语(Wernicke aphasia, WA)
    - (3) 传导性失语(conduction aphasia, CA)
  2. 经皮质性失语(transcortical aphasia),又称分水岭区失语综合征(borderzone aphasic syndrome):病灶位于分水岭区,共同特点是复述相对保留
    - (1) 经皮质运动性失语(transcortical motor aphasia, TCMA)
    - (2) 经皮质感觉性失语(transcortical sensory aphasia, TCSA)
    - (3) 经皮质混合性失语(mixed transcortical aphasia, MTA)
  3. 完全性失语(global aphasia, GA)
  4. 命名性失语(anomic aphasia, AA)
  5. 皮层下失语综合征(subcortical aphasia syndrome)
    - (1) 丘脑性失语(thalamic aphasia, TA)
    - (2) 底节性失语(basal ganglion aphasia, BaA)
- 

**【临床特点】** 语言交流的基本形式是听、说(口语理解及表达)、读、写(文字理解及表

达),口语表达又包括自发谈话、复述和命名。大脑病变导致的失语症可表现为自发谈话、听理解、复述、命名、阅读、书写等六个基本方面的障碍。由于病因及病变部位不同,所出现的失语症类型则不同,常以一种语言障碍为主,同时伴有不同程度的其他语言功能受损,亦可表现为全部语言功能均受损,还可伴有失用、失认或肢瘫等。

(1)Broca失语:以往称为运动性失语等。临床特点以口语表达障碍最为突出,呈典型非流利型口语,即语量少,每分钟讲话字数常少于50个,表现讲话费力,发音、语调障碍,找词困难,由于语量少,仅限于实质词且缺乏语法结构而呈特征性的电报式语言;口语理解相对好,对有语法词及秩序词的句子理解困难,如分不清“狗比马大和马比狗大”有何差异;复述、命名、阅读及书写均不同程度受损。病变除累及优势半球 Broca 区(额下回后部),还有相应皮层下白质及脑室周围白质甚至顶叶及岛叶的损害。

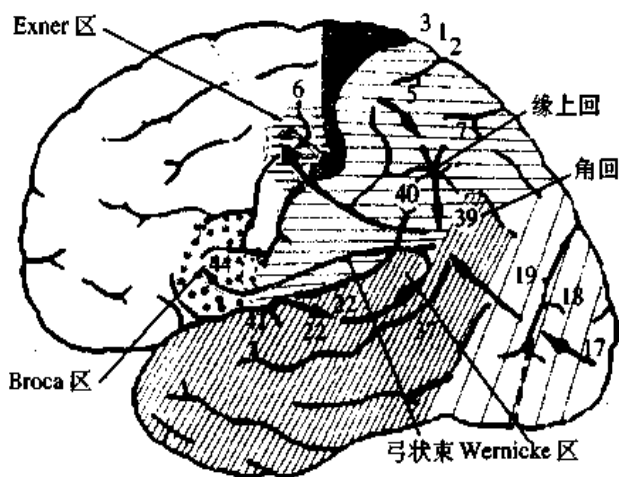


图2-1 语言功能区示意图

(2)Wernicke失语:口语理解严重障碍为其突出特点,故以往称为感觉性失语。患者对别人和自己讲的话均不理解,或仅理解个别词或短语;口语表达有适当的语法结构但缺乏实质词,表现为语量多,讲话不费力,发音清晰,语调正常,短语长短正常,即所谓流利型口语;患者滔滔不绝地说,但因较多的错语(多为语义错语如将“帽子”说成是“袜子”)或不易被人理解的新语且缺乏实质词而表现为空话连篇,难以理解,答非所问;患者同时表现出与理解障碍大体一致的复述及听写障碍;存在不同程度的命名、朗读及文字理解障碍。病变位于优势半球 Wernicke 区(颞上回后部)。

(3)传导性失语:复述不成比例受损为其最大特点。患者口语清晰,能自发讲出语义完整、语法结构正常的句子,且听理解正常,但患者不能复述出在自发谈话时较易说出的词或句子或以错语复述,多为语音错语(如将“铅笔”说成“先北”),自发谈话常因找词困难并有较多的语音错语出现犹豫、中断。命名及朗读中出现明显的语音错语,伴不同程度的书写障碍。病变部位位于优势半球缘上回皮质或深部白质内的弓状纤维。

(4)经皮质性失语:其特点是复述较其它语言功能好,甚至是不成比例地好。因病变部位不同,临床表现亦不同,可分为经皮质运动性失语、经皮质感觉性失语、经皮质混合性失语,临床特点如表 2-3 所示。

(5)命名性失语:是以命名不能为主要特征的失语,呈选择性命名障碍,在所给的供选择名称中能选出正确的名词。在口语表达中表现找词困难、缺实质词,多以描述物品功能代替说不出的词,表现出赘语和空话较多。与 Wernicke 失语不同的是患者言语理解及复述正常或近于正常,病灶多在优势半球颞中回后部或颞枕交界区。

(6)完全性失语:又称混合性失语,其点为所有语言功能均有明显障碍。口语表达障碍明显,起初甚至表现为哑,多表现为刻板性语言(只能发出无意义的吗、吧、哒等声音);

听理解、复述、命名、阅读和书写均严重障碍,预后差。患者可逐渐学会通过非语言形式,如结合语境、表情、手势、姿势、语调变化等进行交流。多见于优势侧大脑半球较大范围的病变,如大脑中动脉分布区的大片病灶。

表 2-3 经皮质运动性失语(TCMA)、经皮质感觉性失语(TCSA)、  
经皮质混合性失语(MTA)的鉴别要点

	TCMA	TCSA	MTA
口语表达	多为非流利型,语言启动及扩展明显障碍	流利型,有错语及模仿型言语	非流利型,可有模仿型言语
口语理解	相对好	严重障碍	严重障碍
复述	好	好	相对好
命名	不正常(表达性命名障碍)	严重障碍(有完成现象)	严重障碍
阅读	不正常	严重障碍	严重障碍
书写	不正常	不正常	严重障碍
病变部位	优势侧 Broca 区的前、上部	优势侧额、顶叶分水岭区	优势侧分水岭区大病灶

(7)皮质下失语:传统观念认为,失语只能是由大脑皮质语言区损害引起。CT 问世后证实,局限于优势侧皮质下结构(如丘脑及基底节)病变也可产生失语,目前对皮质下失语尚存争议,有人认为皮质下结构参与了语言的实质性过程,也有人认为皮质下结构病变影响了皮质语言中枢的血供及代谢从而产生失语。皮质下病变产生的失语较皮质病变少见,症状常不典型,但仔细观察仍可发现其特点,如丘脑性失语表现为音量小、语调低、表情淡漠、不主动讲话,且有找词困难,可伴错语;底节性失语则可表现为自发性言语受限,且音量小,语调低。

## 二、失用症

失用症(apraxia)是指脑部疾患时患者并无任何运动麻痹、共济失调、肌张力障碍和感觉障碍,也无意识及智能障碍等原因,在企图作出有目的或细巧的动作时不能准确执行其所了解的随意性动作。有时也意味着患者不能在全身动作的配合下,正确地使用一部分肢体功能去完成那些本来已经形成习惯的动作,如不能按要求做伸舌、吞咽、洗脸、刷牙、划火柴和开锁等简单动作,但病人在不经意的情况下却能自发地做这些动作。

要完成一个复杂的随意运动,不仅需要上、下运动神经元和锥体外系及小脑系统的整合,还须有运动的意念(观念),这属于高级神经活动范畴,是联络区皮质的功能。一般认为,左侧缘上回是运用功能的皮质代表区,由该处发出的纤维至同侧中央前回,再经胼胝体而到达右侧中央前回。因此左侧顶叶缘上回病变可产生双侧失用症,从左侧缘上回至同侧中央前回间的病变可引起右侧肢体失用,胼胝体前部或右侧皮质下白质受损时引起左侧肢体失用。

### 【临床类型及表现】

1. 观念运动性失用症(ideomotor apraxia) 为最常见的一种失用症,患者日常生活多

不受影响,在自然状态下可自动地、反射地做有关运动,患者知道如何做,而且也可以说出如何做,但不能按照指令完成复杂的随意动作或模仿动作,如不能按指令作伸舌、刷牙动作,进食时却可无意地将留在唇边的米粒自动伸舌舔摄。病变部位多在左侧缘上回,运动区及运动前区病变也可引起,可能是动作观念的形成区(缘上回)和执行动作的中枢间的纤维通路中断所致。

2. 观念性失用症(ideational apraxia) 患者对复杂精巧动作失去应有的正确观念,只能做复杂系列行为中的单一行为或一些分解动作,不能把各个分解动作按次序、合乎逻辑地、有机地结合起来成为一套完整的动作,使整个运动分裂和破坏,弄错动作的前后程序,把应该最后做的动作首先执行,仿佛漫不经心或注意力不集中,病人的日常活动显得不正常。该类患者模仿动作一般无障碍,也可与其他失用症同时发生。本症的本质是综合感觉缺失,多见于左侧顶叶后部、缘上回及胼胝体病损,一般都是双侧病变所致;病因多为脑部弥漫性病变,如中毒、动脉硬化性脑病、帕金森综合征,也可见于神经官能症。

3. 结构性失用症(constructional apraxia) 是一种主要涉及空间关系的结构性运用障碍,如排列、建筑和绘画。患者对各个构成部分有认识,而且对相互位置关系也理解,但构成完整体的空间分析和综合能力障碍,还可能与视觉性失认症有关。多由于非优势半球枕叶与角回间连合纤维中断。

4. 肢体运动性失用症(melokinetic apraxia) 仅限于肢体,通常为上肢远端,一般简单动作并无困难,表现为动作笨拙,失去执行精巧、熟练动作的能力,患者被动执行口令、模仿及主动自发动作均受影响,如患者不能书写、扣衣和弹琴等,亦不能做擦燃火柴等精细动作。大部分患者为双侧或对侧运动区(4区及6区)及该区发出的神经纤维或胼胝体前部病变所致。

5. 面-口失用症(facial-oral apraxia) 病人不能按指令或模仿检查者完成面部动作,如眨眼、舔唇、伸舌、吹灭火柴等;但不经意时能自发地完成上述动作,但其使用实物的运用功能较好。如病变局限于左运动皮层的面部区域,则失用仅限于面部肌肉,并可伴言语失用或 Broca 失语;病变位于左缘上回底面或左联合运动皮层区,可伴有肢体失用。

6. 穿衣失用症(dressing apraxia) 病人不能正确地穿脱衣裤,多由右侧顶叶病变产生,与视觉性空间定向障碍有关,可合并结构性失用、偏侧忽视或失语等。

### 三、失 认 症

失认症(agnosia)是相对少见的神经心理学障碍,是指脑损害时患者并无视觉、听觉、触觉、智能及意识障碍等而不能通过某一种感觉辨认以往熟悉的物体,但能通过其它感觉通道进行认识。如患者看到手表而不知为何物,通过触摸表的外形或听表走动的声音,便可知其为手表。

#### 【临床类型及表现】

1. 视觉失认 是指患者对眼前看到的、原来熟悉的物品不能正确认识、描述和命名。患者初级视觉并无丧失,能看到但却不认识视觉对象的意义,一般认为是对视觉对象本身与其概念间的联系中断,包括物品失认、颜色失认、面孔失认、纯失读、同时性失认。多见于后枕叶、纹状体周围区和角回病变。

2. 听觉失认 是指患者听力正常却不能辨别原来熟悉的声音。病变多位于双侧听觉联络皮质(如精神聋)、双侧颞上回中部皮质、左侧颞叶皮质下白质(如纯词聋)。

3. 触觉性失认 是指患者触觉、本体感觉和温度觉等均正常的情况下,不能单纯通过用手触摸来认识手中感觉到的原来熟悉的物体。病变多位于双侧顶叶角回、缘上回。

4. 体象障碍 是指患者有完好的视觉、痛温觉和本体感觉,但却对躯体各个部位的存在、空间位置及各组成部分之间关系的认识障碍,多见于非优势半球(右侧)顶叶病变。表现为自体部位失认、偏侧肢体忽视、病觉缺失、幻肢症及半侧肢体失存症等。

5. Gerstmann 综合征 表现双侧手指失认、肢体左右失定向、失写和失算。多见于优势半球顶叶角回病变。

### 第三节 视觉障碍和眼球运动障碍

清晰视觉的形成需要有因光线、物体距离不同而变化的瞳孔和晶体的调节及眼球的协调运动,均需眼球运动神经参与,故本节将视觉与眼球运动障碍一并叙述。

#### 一、视觉障碍

视觉感受器(视网膜圆锥、圆柱细胞)到枕叶视中枢(纹状区的楔回和舌回)的传导路径中,任何一处损害均可造成视力障碍或视野缺损。该路径中的视神经、视束及起源于外侧膝状体神经元的视放射纤维均按严格的排列顺序与视网膜的每一点有精确的对应关系,视交叉处视神经纤维的重组则成为偏盲或象限盲的基础(如图 2-2)。

##### 【视力障碍】

##### 1. 单眼视力障碍

(1)突然视力丧失:可见于:①眼动脉或视网膜中央动脉闭塞;②单眼一过性黑蒙(amaurosis fugax)见于颈内动脉系统短暂性缺血发作(TIA)及眼型偏头痛时脑血管痉挛引起视网膜供血不足。

(2)进行性视力障碍:①视力障碍在数小时或数日达到高峰,多见于球后视神经炎、视神经脊髓炎和多发性硬化等;②先有不规则视野缺损,然后出现视力障碍或失明,常由于视神经压迫性病变引起,如出现视神经萎缩多见于肿瘤、动脉瘤等;额底部肿瘤除引起同侧嗅觉丧失,还可出现同侧原发性视神经萎缩及对侧视乳头水肿(Foster-Kennedy 综合征)。

##### 2. 双眼视力障碍

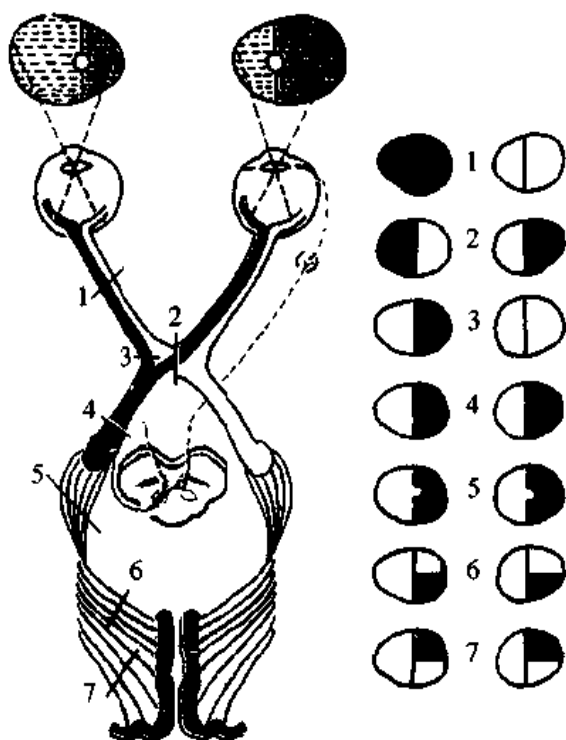


图 2-2 视传导径路及不同部位病变所致的视野缺损



(1) 双眼一过性视力障碍: 常见于双侧枕叶视中枢短暂性脑缺血发作; 双侧视中枢病变所致的视力障碍又称皮质盲(cortical blindness)。与视神经病变引起的视力障碍不同, 皮质盲不伴有瞳孔散大, 光反射也不丧失。

(2) 进行性双眼视力障碍: ①可见于中毒或营养缺乏性视神经病如异烟肼、酒精、甲醇和铅等重金属中毒, 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏; ②原发性视神经萎缩可见视乳头苍白、边界鲜明、筛板清楚, 见于球后视神经炎后遗症、多发性硬化、视神经直接受压等。视乳头水肿临床上需与其他眼底病变鉴别; ③慢性视乳头水肿: 颅内占位性病变(肿瘤、血肿、炎症等)引起颅内压增高, 造成视网膜中央静脉和淋巴回流受阻, 视乳头充血、边界模糊, 重时可见视乳头及视网膜出血; 视乳头水肿早期周边视野缺损和生理盲点扩大, 晚期产生继发性视神经萎缩, 视力逐渐下降, 此时视乳头苍白, 边界不清, 不能窥见筛板(表 2-4)。

表 2-4 视乳头水肿与其它眼底疾病的比较

症状和体征	视乳头水肿	视乳头炎	假性视乳头水肿	高血压性眼底改变
视力	早期正常, 晚期减退	早期即迅速减退	正常	常不受影响
视野	晚期盲点扩大	可能有向心性视野缩小	正常	不定
眼底	视乳头隆起 >2 个屈光度	<2 个屈光度	<2 个屈光度	可达 3~6 个屈光度
视网膜血管	静脉瘀血	动脉、静脉充血	血管充盈	动脉硬化改变明显
出血	可见点片状出血, 多见于双侧	出血少见, 常见于单侧	无	多见且广泛

**【视野缺损】** 视野缺损(visual field defects)如视神经病变可引起全盲, 视交叉及其后视径路病变易产生偏盲或象限盲(图 2-2)。

1. 双眼颞侧偏盲 由于垂体瘤、颅咽管瘤等使视交叉中部受损, 即损害了来自双眼鼻侧视网膜的纤维。

2. 对侧同向性偏盲(homonymous hemianopia) 即双眼病变对侧视野的同向偏盲, 见于视交叉、外侧膝状体的病变、视辐射的完全损害及枕叶视中枢的病变。后者的视野中心部常保留, 称黄斑回避(macular sparing), 其可能原因是黄斑区纤维分布在双侧枕叶视皮质。

3. 对侧视野同向象限盲 双眼同向上象限盲见于颞叶后部病变(如肿瘤等)使视辐射下部受损所致; 顶叶病变(肿瘤或血管病)使视辐射上部受损引起双眼对侧视野同向下象限盲。

## 二、眼球运动障碍

司眼球运动的神经有动眼神经、滑车神经和外展神经。滑车神经支配上斜肌, 外展神经分布于外直肌, 而动眼神经除支配上睑提肌、上直肌、下直肌、内直肌、下斜肌(统称眼外肌)使眼球向上、下、内运动以外, 还发出副交感神经纤维分布于瞳孔括约肌和睫状肌(眼内肌)以司瞳孔缩小和晶体变厚(如图 2-3)。

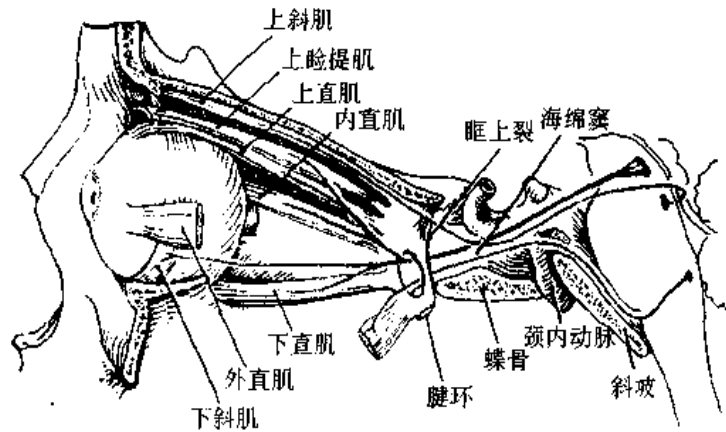


图 2-3 眼外肌运动神经及其径路

**【眼肌麻痹】** 眼肌麻痹系由于眼球运动神经或眼球协同运动的调节结构病变所致，临床可分为以下不同类型：

1. 周围性眼肌麻痹 是由于眼球运动神经损害所致。

(1) 动眼神经麻痹 (paralysis of oculomotor nerve)：可出现其所支配的全眼肌麻痹，眼外肌麻痹表现为上睑下垂、外斜视、眼球不能向上、向内及向下运动或受限，并出现复视；眼内肌麻痹表现瞳孔散大、光反射及调节反射消失。复视 (diplopia) 是某一眼外肌麻痹时，眼球向麻痹肌收缩的方向运动不能或受限，并出现视物双影。产生原理是，眼肌麻痹致患侧眼轴偏斜，目的物映像不能像健眼那样投射到黄斑区，而是投射到黄斑区以外视网膜上，不对称的视网膜刺激在枕叶视中枢产生了两个映像的冲动；而视网膜上每一点在视野中有相互交叉的对应点，患者则感到视野中有一真一假两个映像，对应黄斑区视野的映像清晰为真像，病眼视网膜某一点在视野中所形成的映像清晰为假像。轻微眼肌麻痹时，眼球运动受限及斜视可能不明显，而仅有复视，此时需作复视检查，根据真像和假像的位置关系来辅助判定麻痹的眼肌，向麻痹肌的收缩方向注视时出现复视，处于外围的映像是假像。

(2) 滑车神经麻痹 (paralysis of trochlear nerve)：多合并动眼神经麻痹，单独滑车神经麻痹少见，可表现眼球向外下方运动受限，并有复视。

(3) 外展神经麻痹 (paralysis of abducens nerve)：呈内斜视，眼球不能向外方转动，有复视。

2. 核性眼肌麻痹 (nuclear ophthalmoplegia) 是指由脑干病变 (血管病、炎症、肿瘤) 使眼球运动神经核受损所致的眼球运动障碍，病变常累及邻近结构，如外展神经核损害常累及面神经和锥体束等，而出现同侧外展神经、面神经及对侧肢体交叉性瘫；如动眼神经核的亚核多而分散，病变可仅累及其中部分核团而引起某一眼肌受累，常累及双侧。

3. 核间性眼肌麻痹 (internuclear ophthalmoplegia) 因病变位于连接动眼神经内直肌与外展神经核之间的内侧纵束而得名，内侧纵束同时还与脑桥的侧视中枢，即脑桥旁中线网状结构 (PPRF) 相连而实现眼球的水平同向运动，其损害可造成眼球水平性同向运动 (凝视) 障碍，表现为单眼的内直肌或外直肌的分离性麻痹 (侧视时单眼侧视运动不能)，并多合并分离性水平眼震 (如图 2-4)。按病变部位不同可分为：

(1) 前核间性眼肌麻痹：一侧内侧纵束上行纤维受损，双眼向同侧注视时，同侧眼球可

以外展(可伴有眼震),对侧眼球不能内收,但双眼集合运动正常。

(2)后核间性眼肌麻痹:一侧内侧纵束下行纤维受损,双眼向同侧注视时,同侧眼球不能外展,对侧眼球可以内收。

(3)一个半综合征(one and a half syndrome):一侧脑桥被盖部病变引起该侧副外展神经核或 PPRF 受损,造成向病灶侧的凝视麻痹,即同侧眼球不能外展,对侧眼球不能内收;若病变同时累及对侧已交叉过来的支配同侧动眼神经核的内侧纵束,则同侧眼球也不能内收,仅对侧眼球可以外展(如图 2-4)。核间性眼肌麻痹和一个半综合征多见于脑干腔隙性梗死或多发性硬化。

4. 中枢性眼肌麻痹 是皮层的眼球水平同向运动中枢(侧视中枢)病变所致的双眼水平同向运动障碍即凝视麻痹(gaze palsy),又称核上性眼肌麻痹。皮质侧视中枢(额中回后部-第 8 区)破坏性病变(如脑血管疾病)可出现向病灶对侧侧视运动受限,即表现为双眼向病灶侧凝视;刺激性病灶引起双眼向病灶对侧的同向偏斜(如图 2-4)。双眼向上垂直运动不能,即帕里诺综合征(Parinaud syndrome)是由于上丘的眼球垂直同向运动皮质下中枢损害所致,常见于松果体瘤等中脑上端病变。上丘刺激性病变可出现双眼发作性转向上方,称为动眼危象,可见于脑炎后帕金森综合征或因服用酚噻嗪药物引起。

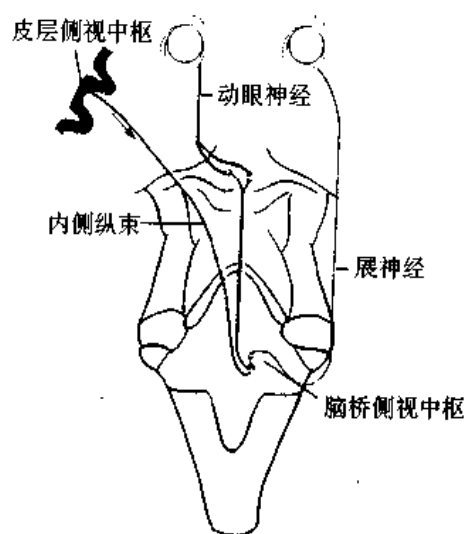


图 2-4 眼球同向运动障碍示意图

**【瞳孔调节障碍】** 瞳孔的大小是由支配瞳孔括约肌的动眼神经副交感纤维和支配瞳孔散大肌的来自颈上交感神经节的交感纤维共同调节的(图 2-5)。在普通光线下瞳孔的正常直径为 2~4mm。

1. 瞳孔对光反射 是受光线刺激后瞳孔缩小的反射,其传导径路是:视网膜→视神经→视交叉→视束→中脑顶盖前区→Edinger-Westphal 核→动眼神经→睫状神经节→节后纤维→瞳孔括约肌。而在视觉传导径路,视束终止于外侧膝状体,再发出纤维形成视放射并终止于视中枢。可见,光反射传入纤维,即外侧膝状体之前视觉径路病变,以及传出纤维即动眼神经损害均可使光反射减弱或消失。

2. 调节反射 也称集合反射,是指注视近物时双眼会聚及瞳孔缩小的反应。缩瞳反应和会聚动作不一定同时受损,调节反射路径尚不确切,认为可能视中枢到中脑的纤维分别与 E-W 核及双侧内直肌核联系。会聚不能可见于帕金森病及中脑病变;缩瞳反应丧失可见于白喉(睫状神经损伤)或累及中脑的炎症。

3. 阿罗瞳孔(Argyll-Robertson pupil) 表现为对光反射消失而调节反射存在,是由于顶盖前区的光反射径路受损所致。多见于神经梅毒,偶见于多发性硬化、眼部带状疱疹等。

4. 艾迪瞳孔(Adie's pupil) 又称强直性瞳孔(tonic pupil)多表现一侧瞳孔散大,只

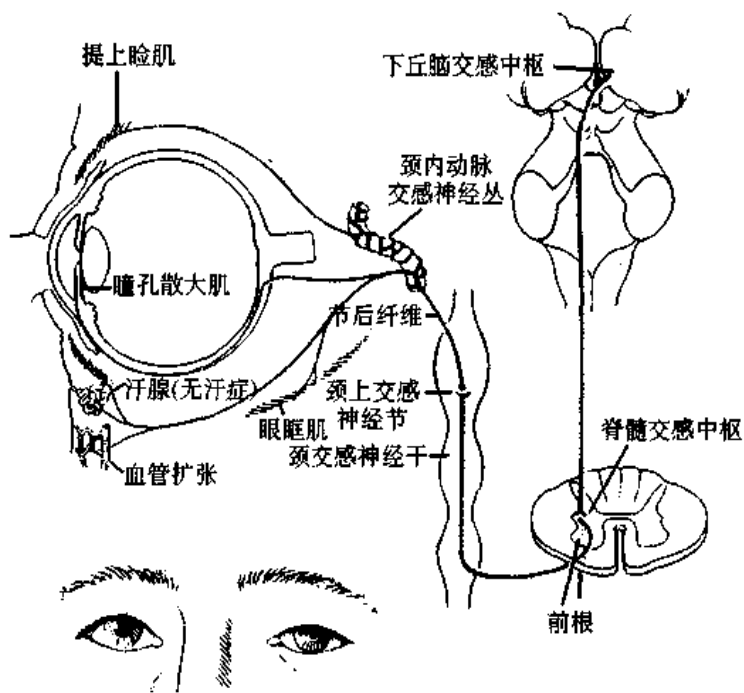


图 2-5 Horner 征示意图

在暗处强光持续照射瞳孔才出现缓慢的收缩,光照停止后瞳孔缓慢散大。调节反射也同样缓慢出现并缓慢恢复。多发生在中年女性,常有四肢腱反射消失(下肢尤明显)。如同时伴有节段性无汗及直立性低血压等,称为艾迪综合征(Adie's syndrome)。

5. 霍纳征(Horner sign) 表现为一侧瞳孔缩小、眼裂变小(睑板肌麻痹)、眼球内陷(眼眶肌麻痹);可伴同侧面部少汗。见于颈上交感神经径路损害及脑干网状结构的交感纤维损害。

6. 瞳孔散大 见于动眼神经麻痹,单有瞳孔散大而不伴眼外肌麻痹,可出现在沟回疝早期,是由于其副交感纤维位于动眼神经表面而最先受累;瞳孔散大伴有失明见于视神经损害。

#### 第四节 眩晕和听觉障碍

眩晕和听觉障碍是听神经(蜗神经和前庭神经)或其传导径路的病变所致,因二者感受器相邻、传入神经相伴、蜗神经和前庭神经进入脑干之后即彼此分开等特点,此两种症状可同时出现(如内耳病变),也可单独出现(如脑干病变)。

##### 一、眩 晕

眩晕(vertigo)是一种自身或外界物体的运动性幻觉,是对自身的平衡觉和空间位象觉的自我体会错误。表现为患者主观感觉自身或外界物体呈旋转感或升降、直线运动、倾斜、头重脚轻等感觉。有时患者主诉的头晕(dizziness)常缺乏自身或外界物体的旋转感,可仅表现为头重脚轻、行走不稳等。

正常的空间位象觉的维持,需要视觉来认识并判别周围物体的方位及其与自身的关

系;通过深感觉了解自身的姿势、位置、运动的范围及幅度;尤其是前庭系统使人辨别肢体运动的方向及所处的位置,并经相关大脑皮质及皮质下结构的整合来不断地调整偏差以稳定躯体。

**【临床分类及表现】** 临床上根据病变部位的不同及眩晕的性质,可将眩晕分类为:

1. 系统性眩晕 是由前庭系统病变引起的,是眩晕的主要病因,还可伴有平衡障碍、眼球震颤及听力障碍。并依病变部位及临床表现的不同分为:

(1)周围性眩晕(真性眩晕):是由前庭器官病变,即前庭感受器及前庭神经颅外段(未出内听道)病变引起。见于迷路炎、中耳炎、前庭神经元炎、内耳眩晕症[梅尼埃(Meniere)病]等。表现为:①眩晕:突然发生,为剧烈旋转性或上下左右摇晃感,每次持续时间短(数十分、数小时、数天),头位或体位改变可使症状加重,闭目后不减轻;②眼球震颤:为眼球不自主有节律地短促地来回摆动,习惯上将快相方向作为眼震方向;周围性眩晕时眼震与眩晕发作同时存在,眼震幅度细小与眩晕程度一致,多为水平性眼震或水平加旋转性,绝无垂直性,眼震快相向健侧或慢相向病灶侧(破坏性病变),向健侧注视时眼震加重;③平衡障碍:多为旋转性或上下左右摇摆性运动感,站立不稳;④自主神经症状:如严重恶心、呕吐、出汗及面色苍白等;⑤常伴有明显的耳鸣、听力减退、耳聋等症状,而无脑部功能损害的表现。

(2)中枢性眩晕(亦称假性眩晕):由前庭神经颅内段、前庭神经核、核上纤维、内侧纵束及皮质和小脑的前庭代表区病变所致(见图 2-6)。多见于椎基底动脉供血不全,小脑、脑干及第四脑室肿瘤,颅内高压症,听神经瘤和癫痫等。表现为:①眩晕:程度较周围性轻,性质为旋转性或向一侧运动感,闭目后可减轻,持续时间长(可达数周、数月,甚至数年),与头部或体位改变无关;②眼球震颤:粗大,持续存在,与眩晕程度不一致;与周围性眩晕相同,其眼震快相向健侧(小脑例外),或眼震方向不一致的;③平衡障碍:表现为旋转性或向一侧运动感,站立不稳;④自主神经症状:不如周围性明显;⑤无明显耳鸣、听力减退、耳聋等症状,但有脑功能损害表现,如头痛、颅内高压、脑神经损害、瘫痪和抽搐等。眩晕也可作为颞叶癫痫的一种征兆。

位置性眩晕既可能为中枢性,亦

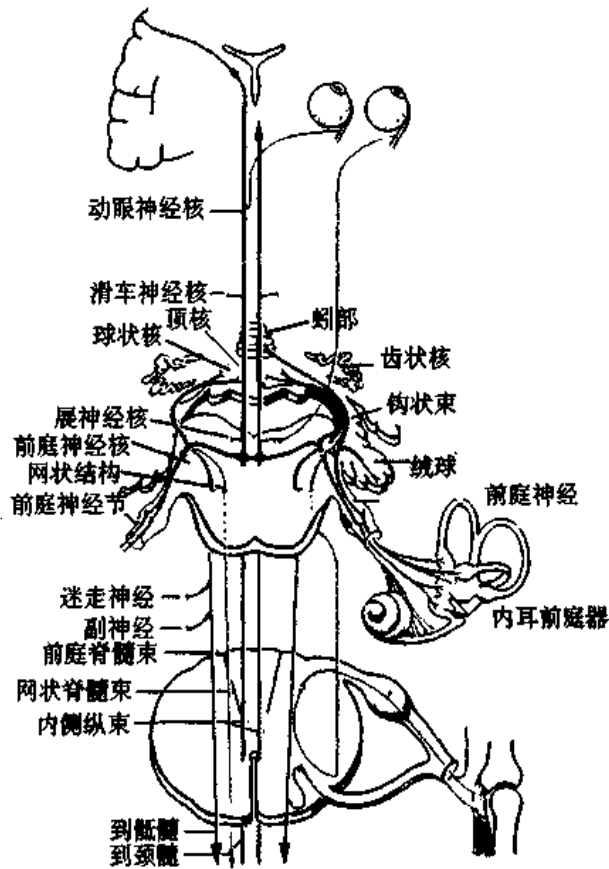


图 2-6 前庭神经传导通路

可能为周围性眩晕;表现为头处于某一位置时出现眩晕、眼震,可伴有恶心、呕吐等。

2. 非系统性眩晕 是由前庭系统以外的全身系统疾病引起,如眼部疾病、贫血、血液病、心功能不全、感染、中毒及神经功能失调等。其特点是头晕眼花或轻度站立不稳,无眩晕感,很少伴有恶心、呕吐,亦无眼震。视觉系统病变(屈光不正、眼肌麻痹等)引起的眩晕无旋转及听力障碍,可出现假性眼震,即眼球水平来回摆动、节律不整、持续时间长,遮盖病眼可使眩晕消失。深感觉障碍引起者是一种姿势感觉性眩晕,是由于姿势不稳引起,无眼震、可有深感觉障碍及 Romberg 征阳性。

## 二、听觉障碍

蜗神经终止于脑桥蜗神经核后发出纤维,即外侧丘系在脑桥同侧及对侧上行,故一侧蜗神经病变可致听觉障碍,但一侧中枢性病变不出现明显听觉障碍,颞叶听联合区刺激性病变可产生幻听(图 2-7)。

听觉障碍表现为耳聋、耳鸣和听觉过敏:

1. 耳聋(deafness) 是听觉障碍最常见的症状,依据病变部位分为传导性、神经性及混合性耳聋。

(1)传导性耳聋 多见于外耳道和中耳病变,如外耳道异物或耵聍、鼓膜穿孔和中耳炎等。

(2)神经性耳聋(感音性耳聋) 由于内耳、听神经、蜗神经核核上听觉通路病变所致。可分为:①耳蜗性聋:如迷路炎、中毒、Meniere 病等;②神经性聋:如听神经瘤、颅底蛛网膜炎等;③中枢性耳聋:脑干脑血管病变、肿瘤、炎症、多发性硬化等,常为双侧。前两者可通过复聪现象或重振试验来加以区别,即将声音强度增高,前者患耳听力提高近正常(重振试验阳性),后者则无此反应(重振试验阴性)。

(3)混合性耳聋:即传导性及神经性耳聋同时存在,见于老年性耳聋、慢性化脓性中耳炎等。

(4)功能性耳聋:有耳聋表现,但检查无听力丧失或检查结果与主述耳聋的程度不符,见于癔病。

2. 耳鸣(tinnitus) 是指并无外界声音刺激,患者却主观听到持续性声响,是由听感受器及其传导通路病理性刺激所致的主观性耳鸣。高音调耳鸣提示为感音器病变,低音调耳鸣则提示传音径路病变。多数耳鸣患者同时有听力减退。

3. 听觉过敏(hyperacusis) 是指声音呈病理性增强,即患者感觉到的声音较真正听到的强。常见于面神经麻痹时,因镫骨肌瘫痪使微弱的声波振动即导致内淋巴强烈震荡而引起。

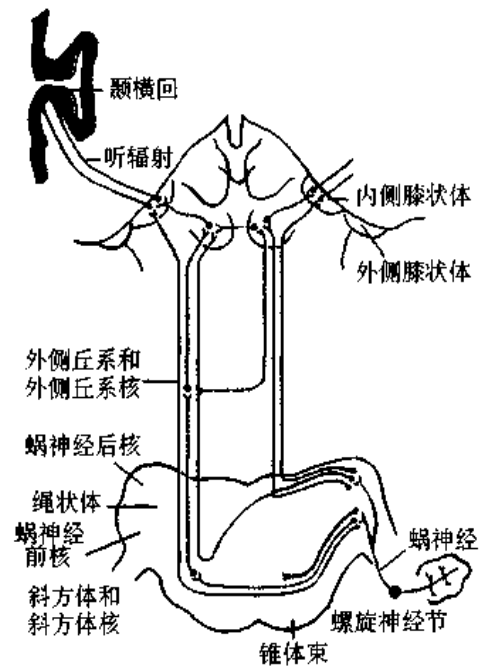


图 2-7 蜗神经传导径路

## 第五节 晕厥与痫性发作

如前所述,大脑半球或脑干网状激活系统受损均可产生意识障碍,引起短暂的可逆性意识丧失的主要原因有晕厥和痫性发作。

### 一、晕 厥

晕厥(syncope)是较常见的临床综合征。是指因全脑血流量突然减少而致短暂发作性意识丧失,并因反射性张力丧失而倒地,但可很快恢复。

性晕厥的临床特点与以上基本相同,但发生特别迅速而无任何预感,并与直立体位无关,有相应心脏病症状和体征为其独有的特点。脑电图在前驱期出现脑波频率减慢及波幅增高;发作期为普遍 2~3Hz 慢活动;恢复期脑波逐渐转为正常。

## 二、痫性发作

痫性发作(seizure)也可表现为发作性意识障碍,但却是由于大脑神经元过度异常放电引起的短暂的神经功能异常。引起脑部结构或代谢异常的各种局限性或广泛性病因,或目前尚不明确的原因均可导致痫性发作。痫性发作的临床表现形式多种多样,可为意识障碍、运动性发作、感觉异常发作,以及情绪、内脏及行为改变。其分类及临床表现详见第十二章。

与晕厥不同,除了强直-阵挛或失张力的全面性发作,否则患者很少倒地;复杂部分性发作在意识障碍的同时可伴有自动症;失神发作因意识障碍极为短暂而不发生跌倒。痫性发作时脑电图有特征性的改变。痫性发作与晕厥的临床特点比较见表 2-5。

表 2-5 痫性发作与晕厥的临床特点比较

临床特征	痫性发作	晕厥
发作与体位的关系	无关	多在站立时发作
发作的时间	白天夜间均可,睡眠时较多	白天较多
发作时皮肤颜色	青紫或正常	苍白
先兆症状	短,数秒	较长,可数十秒
抽搐	常见	少见
伴有尿失禁或舌咬伤	常见	少见
发作后意识模糊	常见	少见
发作后头痛	常见	无
神经系统定位体征	可有	无
心血管异常	无	常有
发作间期脑电图异常	常有	罕见

## 第六节 感觉障碍

感觉是作用于各感受器的各种形式的刺激在人脑中的直接反映。分为以下两类:

1. 普通感觉 包括:①浅感觉:是皮肤、粘膜感受的外部感觉,如痛觉、温度觉和触觉;②深感觉:是来自肌肉、肌腱、骨膜和关节的本体感觉,如运动觉、位置觉和振动觉;③复合感觉:又称皮质感觉,包括实体觉、图形觉、两点辨别觉、皮肤定位觉和重量觉。

2. 特殊感觉 如嗅觉、视觉、味觉和听觉。

### 【有关解剖及生理】

1. 感觉传导通路 是由三个向心的感觉神经元相连而成。感觉纤维末梢感受器接



受刺激→后根神经节(I级神经元)→脊髓后角细胞及延髓薄束核、楔束核(II级神经元)→丘脑外侧核(III级神经元)。由此再发出纤维经内囊后肢丘脑辐射至大脑皮层中央后回。

后角细胞司痛、温觉,发出纤维交叉至对侧,成为脊髓丘脑束上行;而司深感觉、精细触觉的纤维自后根神经节发出后在同侧后索上行至薄束核、楔束核,其传导径路的不同正是分离性感觉障碍(即痛、温觉受损而触觉保留)的基础(图 2-8)。

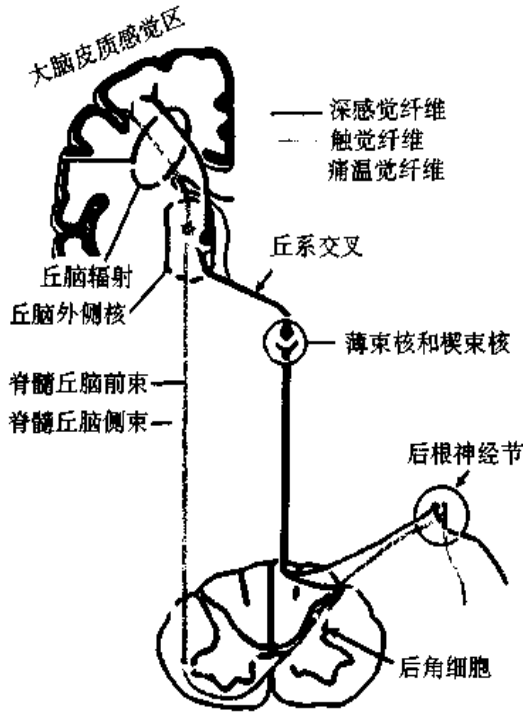


图 2-8 感觉传导通路示意图

进入后索的纤维不交叉,来自上部节段的后索纤维(楔束)陆续将来自下部节段的纤维(薄束)推向内侧,即薄束在内,楔束在外。脊髓丘脑束的排列恰与后索纤维相反,其外侧部传导来自下部(腰骶)节段的感觉,内侧部传导来自上部(颈胸)节段的感觉(图 2-9)。这种传导束的排列次序对脊髓病变,如髓内与髓外肿瘤的鉴别有重要意义。

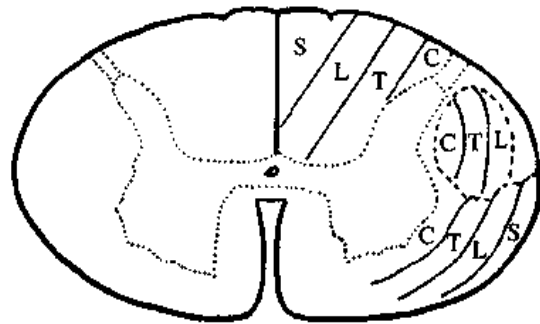


图 2-9 颈髓白质中感觉、运动纤维排列顺序示意图

## 2. 感觉的节段性支配 每个脊髓后

根(脊髓节段)支配一定的皮肤区域,该区域称为皮节,故皮节数为 31,与神经根节段数相同,图 2-10 示颈、胸、腰、骶神经的节段性分布。胸部皮节的节段性分布最明显,其体表标志如乳头平面为 T4,脐为 T10,腹股沟为 T12 和 L1 支配等。尽管一个神经根对应一个皮节,而一个皮节通常却由三个神经根重叠支配(图 2-11),因而确定脊髓损伤的上界应比查体的感觉障碍平面高一个节段。

每一对神经根的纤维在形成神经丛时经过重新组合分配分别进入不同的周围神经,即组成一条周围神经的纤维来自不同的神经根,因此,周围神经的体表分布完全不同于脊髓的节段性感觉分布(图 2-12)。很显然,一条周围神经损害引起的感觉障碍与脊髓神经根的损害引起的完全不同,三叉神经的周围支与核性节段性支配有类似的特点,如图 2-13。但由于三叉神经脊束核仅接受上行的痛、温觉纤维,从口周来的痛温觉纤维止于该核的上部,自耳周来的纤维止于核的下部,因此三叉神经脊束核部分性损害可产生面部葱皮样分布的分离性痛、温觉感觉障碍。正因为支配同一皮节的纤维在不同的周围神经,所以一条周围神经损伤所引起的感觉障碍较易被发现。

**【临床分类】** 感觉障碍依其病变的性质可分为以下两类:

1. 刺激性症状 感觉径路刺激性病变可引起感觉过敏(量变),也可引起感觉障碍如

感觉倒错、感觉过度、感觉异常及疼痛等(质变)。

(1)感觉过敏(hypersthesia):是指轻微的刺激引起强烈的感觉,如较强的疼痛感。

(2)感觉倒错(dysesthesia):指非疼痛性刺激却诱发疼痛感觉。

(3)感觉过度(hyperpathia):一般发生在感觉障碍的基础上,感觉刺激阈增高,达到阈值时可产生一种强烈的定位不明确的不适感,且持续一段时间才消失。见于丘脑和周围神经损害。

(4)感觉异常(paresthesia):在无外界刺激的情况下出现的麻木感、肿胀感、沉重感、痒感、蚁走感、针刺感、电击感、束带感和冷热感等。

(5)疼痛:依病变部位及疼痛特点可分为:①局部性疼痛(local pain):如神经炎所致的局部神经痛;②放射性疼痛(radiating pain):神经干、神经根及中枢神经刺激性病变时,疼痛可由局部扩展到受累感觉神经的支配区,如脊神经根受肿瘤或突出的椎间盘压迫,脊髓空洞症引起的痛性麻木;③扩散性疼痛(spreading pain):疼痛由一个神经分支扩散到另一分支支配区产生的疼痛,如手指远端挫伤,疼痛可扩散到整个上肢;④牵涉性疼痛(referred pain):实属一种扩散性疼痛,是由于内脏和皮肤的传入纤维都汇聚到脊髓后角神经元,故内脏病变的疼痛冲动可扩散到相应的体表节段,而出现感觉过敏区,如心绞痛时引起左胸及左上肢内侧痛,胆囊病变引起右肩痛。

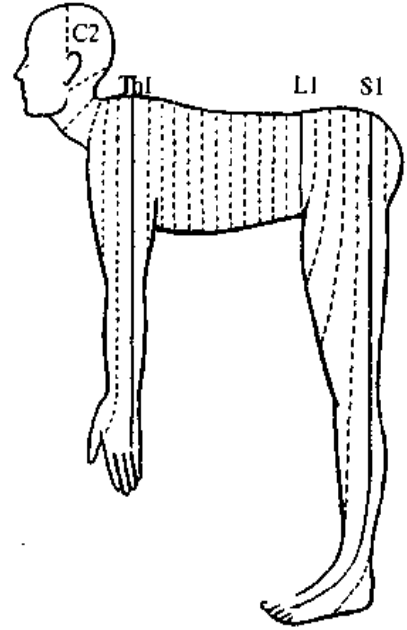


图2-10 体表节段性感觉分布图

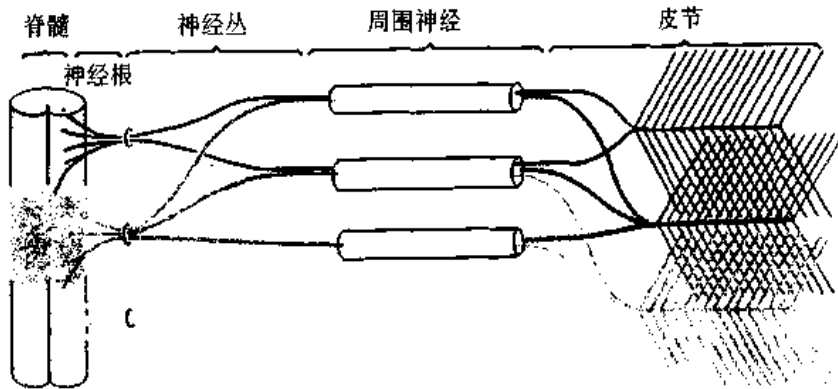


图2-11 感觉皮节三根支配示意图

2. 抑制性症状 感觉径路受破坏时出现的感觉减退或缺失。同一部位各种感觉均缺失称为完全性感觉缺失;同一个部位仅某种感觉缺失而其他感觉保存,则称为分离性感觉障碍。

【临床表现】 感觉障碍的临床表现多种多样,病变部位不同其临床表现各异(图2-14)。

1. 末梢型 肢体远端对称性完全性感觉缺失,呈手套袜子形分布,可伴有相应区内运动及自主神经功能障碍。见于多发性神经病。

2. 周围神经型 ①感觉障碍局限于某一周围神经支配区,如桡神经、尺神经、腓总神

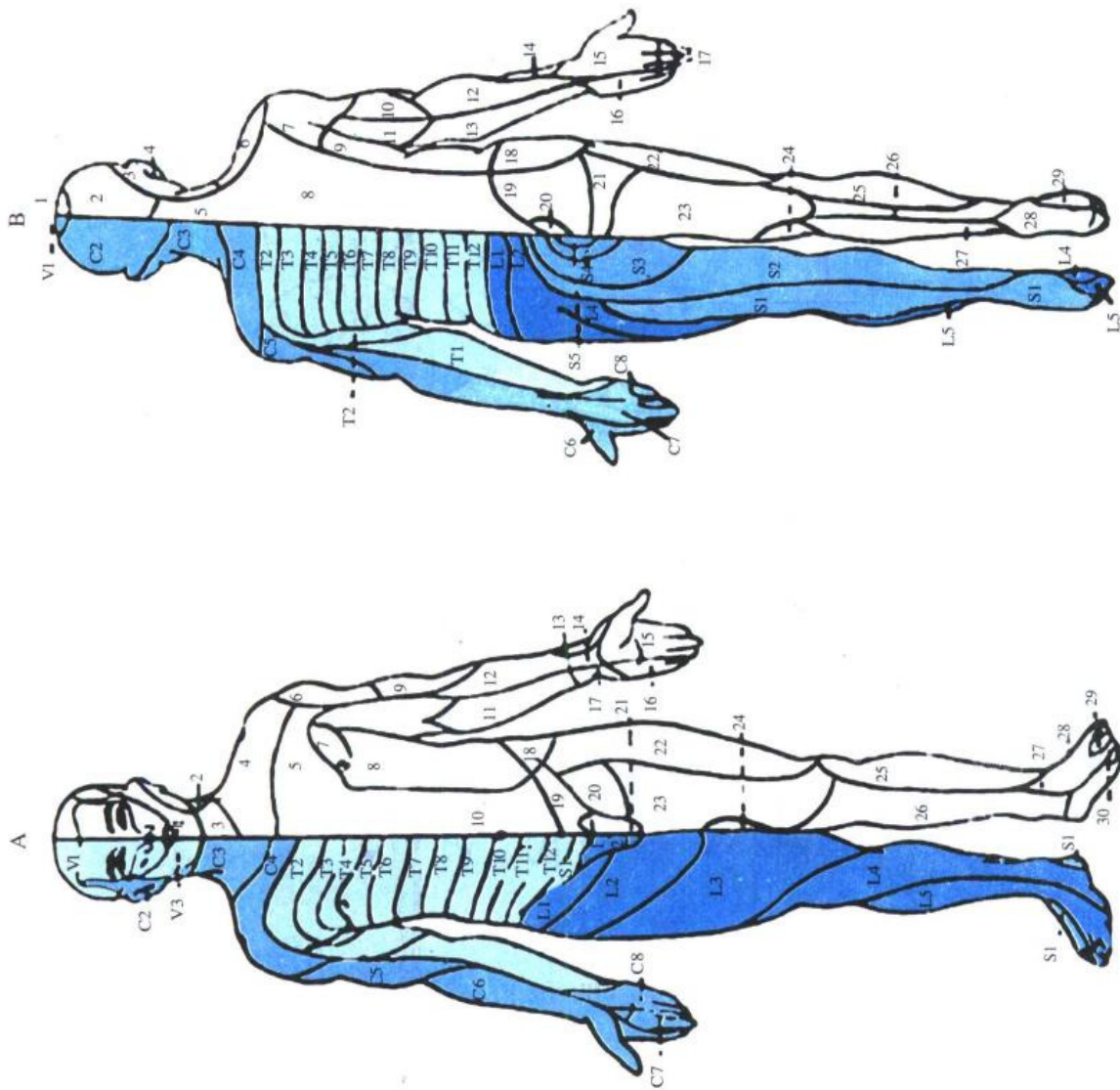


图 2-12 体表节段性及周围性感觉分布图

1. 三叉神经
2. 耳大神经
3. 颈皮神经
4. 锁骨上神经
5. 胸神经前皮支
6. 腋神经
7. 臂内侧皮神经
8. 胸神经外侧皮支
9. 臂外侧皮神经
10. 胸神经前皮支
11. 前臂内侧皮神经
12. 前臂外侧皮神经
13. 桡神经浅支
14. 正中神经浅支
15. 正中神经
16. 尺神经
17. 尺神经掌支
18. 髂腹下神经外侧皮支
19. 髂腹下神经前皮支
20. 生殖股神经股支
21. 髂腰股沟神经
22. 股外侧皮神经
23. 股神经前皮支
24. 闭孔神经皮支
25. 小腿外侧皮神经
26. 隐神经
27. 腓浅神经
28. 腓肠神经
29. 腓跗神经
30. 屈神经跟支

1. 额神经
2. 枕大神经
3. 枕小神经
4. 耳大神经
5. 颈神经后支
6. 锁骨上神经
7. 臂内侧皮神经
8. 胸神经后皮支
9. 胸神经外侧皮支
10. 臂后侧皮神经
11. 臂内侧皮神经
12. 前臂后侧皮神经
13. 前臂内侧皮神经
14. 前臂外侧皮神经
15. 桡神经浅支
16. 尺神经
17. 正中神经
18. 髂腹下神经
19. 臀上神经
20. 臀中神经
21. 臀下神经
22. 股外侧皮神经
23. 股后侧皮神经
24. 闭孔神经皮支
25. 小腿外侧皮神经
26. 腓肠神经
27. 隐神经
28. 足底内侧皮神经
29. 足底外侧皮神经

经、股外侧皮神经等受损；②如一肢体多数周围神经的各种感觉障碍，为神经干或神经丛病变。又如三叉神经第三支(下颌支)受损时，下颌(下颌角除外)、舌前2/3、口腔底部、下部牙齿和牙龈、外耳道及鼓膜等处皮肤及粘膜感觉障碍，同时伴有咀嚼肌瘫痪及张口下颌偏向患侧(因三叉神经运动支与下颌支伴行)。

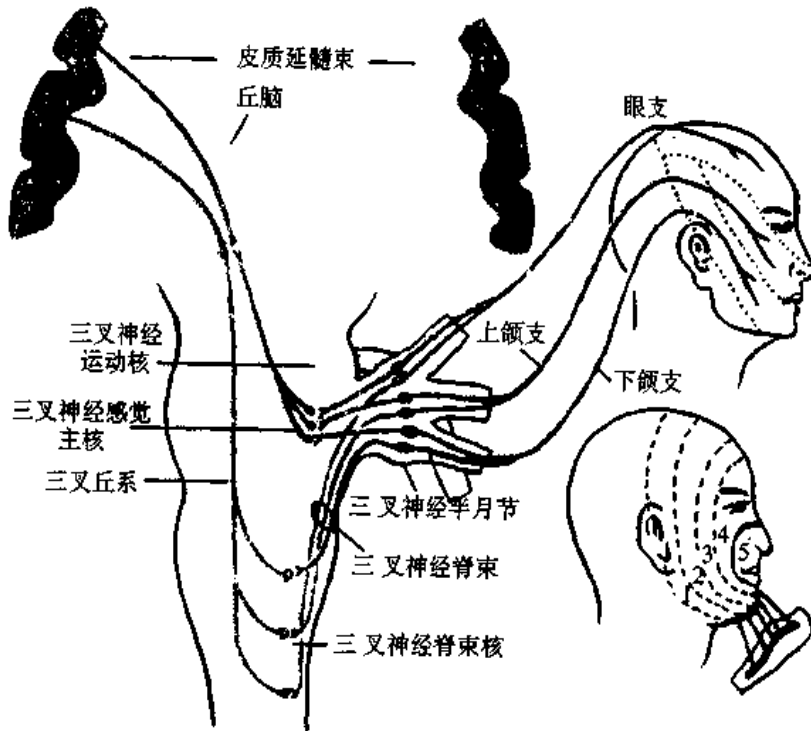


图2-13 三叉神经周围性及核性感支配分布图

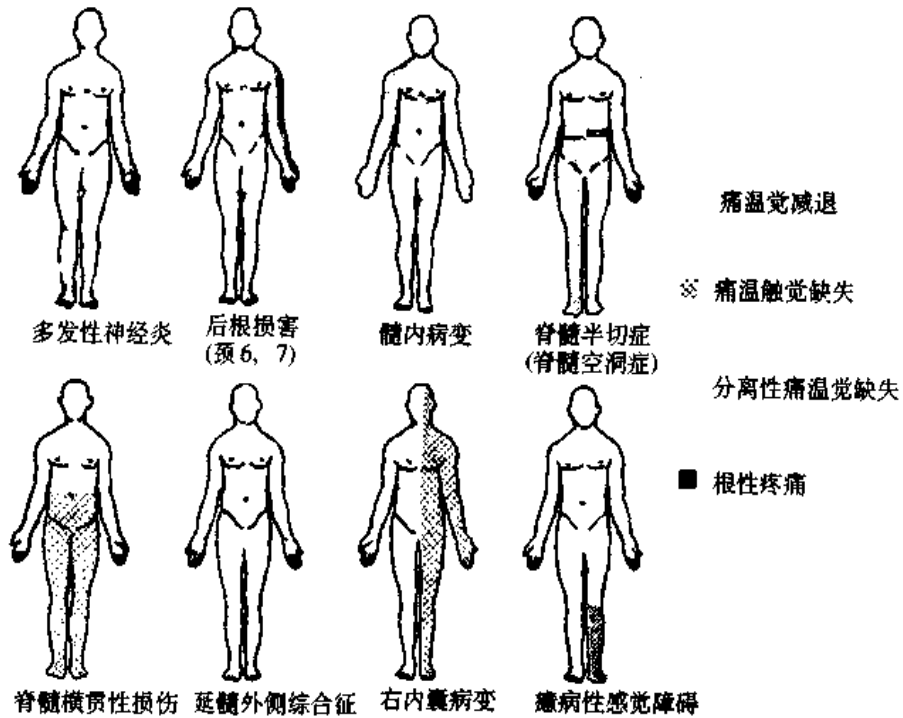


图2-14 各种类型感觉障碍分布图

3. 节段型 ①单侧节段性完全性感障碍(后根型): 见于一侧脊神经根病变(如脊

髓外肿瘤),出现相应支配区的节段性完全性感觉障碍,可伴有后根放射性疼痛即根性痛,如累及前根还可出现节段性运动障碍;②单侧节段性分离性感觉障碍(后角型):见于一侧后角病变(如脊髓空洞症),表现为相应节段内痛、温度觉丧失,而触觉、深感觉保留;③双侧对称性节段性分离性感觉障碍(前连合型):见于脊髓中央部病变(如髓内肿瘤早期及脊髓空洞症)使前连合受损,表现双侧对称性节段性分离性感觉障碍。

4. 传导束型 ①脊髓半切综合征(Brown-Sequard syndrome):表现病变平面以下对侧痛、温觉丧失,同侧深感觉丧失及上运动神经元瘫痪;见于髓外肿瘤早期、脊髓外伤;②脊髓横贯性损害:病变平面以下传导束性全部感觉障碍,伴有截瘫或四肢瘫、尿便障碍;见于急性脊髓炎、脊髓压迫症后期。

5. 交叉型 表现为同侧面部、对侧偏身痛温觉减退或丧失,并伴有其它结构损害的症状和体征。如小脑后下动脉闭塞所致的延髓背外侧(Wallenberg)综合征,病变累及三叉神经脊束、脊束核及对侧已交叉的脊髓丘脑侧束。

6. 偏身型 脑桥、中脑、丘脑及内囊等处病变均可导致对侧偏身(包括面部)的感觉减退或缺失,可伴有肢体瘫痪或面舌瘫等。一侧脑桥或中脑病变可出现受损平面同侧脑神经下运动神经元瘫;丘脑病变时深感觉重于浅感觉,远端重于近端,常伴有自发性疼痛和感觉过度,止痛药无效,抗癫痫药可能缓解;内囊受损可伴有三偏。

7. 单肢型 因大脑皮质感觉区分布较广,一般病变仅损及部分区域,故常表现为对侧上肢或下肢感觉缺失,有复合感觉障碍为其特点。皮质感觉区刺激性病灶可引起局部性感觉性癫痫发作。

## 第七节 瘫 痪

瘫痪(paralysis)是指随意运动功能减低或丧失,是神经系统的常见症状之一。是由于运动神经元和周围神经的病变造成骨骼肌活动障碍,因肌肉本身病变所致的肌无力则将在有关章节详述。在判定瘫痪时首先应排除某些疾病所致的运动受限,如因肢体疼痛不敢活动或不愿活动,以及帕金森病和其他原因引起的肌强直或运动弛缓。以下按肌肉瘫痪的特点叙述之。

**【弛缓性瘫痪】** 弛缓性瘫痪(flaccid paralysis)又称下运动神经元瘫痪或周围性瘫痪。下运动神经元(lower motor neuron)是指脊髓前角细胞和脑干脑神经运动核及其发出的神经轴突,是接受锥体束、锥体外系统和小脑系统各种冲动的最后共同通路,是运动冲动到达骨骼肌的唯一途径。

1. 临床表现 瘫痪肌肉的肌张力降低或消失,腱反射减弱或消失(因下运动神经元损伤使单突触牵张反射中断);较早(可在几周后)发生肌肉萎缩(因脊髓前角细胞对肌纤维的营养作用发生障碍);肌电图显示神经传导速度异常,并有失神经电位。下运动神经元病变可仅侵犯某个肌群,多由一个或数个相邻脊神经根病变所致;也可引起一个肢体瘫痪或单瘫(monoplegia),是由多根周围神经(神经丛)病变所致;四肢瘫痪如 Guillain-Barre 综合征、多发性神经病等是由于多发性神经根或周围神经病变引起。

动神经根(前根)混合在一起构成神经丛,神经根大致按脊髓节段支配肌肉,每块大的肌肉通常接受2根或更多的神经根的支配;与之不同,单独一根周围神经支配一块肌肉或一组肌群。因此,前角细胞或前根病变所致的麻痹与周围神经阻断导致的麻痹类型不同。

(1)周围神经:瘫痪分布与每支周围神经的支配一致,并伴有相应区域感觉障碍;如面神经受损出现它支配的面部表情肌瘫痪而表现患侧额纹变浅或消失、口角低垂、鼻唇沟变浅及皱额、闭目、鼓颊、露齿等动作不能(周围性面瘫);桡神经麻痹时表现伸腕、伸指及拇伸肌瘫痪,手背拇指和第一、二掌骨间隙感觉减退或消失;多发性神经病变时出现对称性四肢远端弛缓性瘫痪,伴肌萎缩、手套-袜子形感觉障碍及皮肤营养障碍等。

(2)神经丛:常引起一个肢体的多数周围神经瘫痪、感觉及自主神经功能障碍,如臂丛的上丛损伤,可有三角肌、肱二头肌、肱肌和肱桡肌等瘫痪,手的小肌肉则不受累,感觉受损范围包括三角肌区、手及前臂桡侧。

(3)前根:呈节段性分布的弛缓性瘫痪,前根损害多见于髓外肿瘤压迫、脊髓膜炎症或椎骨病变,因后根亦常同时受侵犯而常伴有根性疼痛和节段性感觉障碍。

(4)脊髓前角细胞:瘫痪呈节段性分布,无感觉障碍;如C5前角细胞损害引起三角肌瘫痪和萎缩,C8~T1损害引起手部小肌肉萎缩,L3损害使股四头肌萎缩无力,L5损害则使踝关节及足趾背曲不能。急性起病者多见于脊髓前角灰质炎,慢性者多因部分性损伤的前角细胞受到病变刺激可出现肉眼可分辨的肌纤维束跳动,称肌束颤动(fasciculation),或肉眼不能识别而仅在肌电图上显示的肌纤维性颤动(fibrillation)。舌下神经核进行性病变可见舌肌萎缩,并同时出现肌束颤动,常见于进行性脊肌萎缩症、肌萎缩性侧索硬化症、进行性球麻痹及脊髓空洞症等。

**【痉挛性瘫痪】** 痉挛性瘫痪(spastic paralysis)又称上运动神经元瘫,因其瘫痪肢体肌张力增高而得名。上运动神经元(upper motor neuron)是指中央前回运动区大锥体(Betz)细胞及其下行轴突形成的锥体束(包括皮质脊髓束和皮质延髓束)。在灵长类中,局限于运动区(Brodmann 4区)的病变仅产生对侧肢体弛缓性瘫痪,相邻的运动前区(6区)同时受累,锥体外系纤维被阻断则可导致相应肢体肌无力、痉挛和牵张反射增强,即表现为痉挛性瘫痪,辅助运动区被认为对运动皮质有抑制作用。

1. 临床特点 由于皮质运动区及下行的锥体束较集中地支配肌群,故病损常致整肢瘫痪,表现为单瘫,一侧肢体瘫痪即偏瘫(hemiplegia),双下肢瘫痪即截瘫(paraplegia),双侧病变也可出现四肢瘫痪。瘫痪肌肉无肌束颤动,不出现肌萎缩,但长期瘫痪后活动减少,可出现废用性肌萎缩。患肢肌张力增高,腱反射亢进,浅反射减弱或消失,出现病理反射。急性病损时锥体束突然中断,使肌肉牵张反射被抑制而呈现软瘫,即所谓脊髓休克期。持续数日或数周牵张反射恢复,而这时肌梭对牵张的敏感性较病前更为灵敏,尤其是上肢的屈肌和下肢的伸肌相对明显,表现为上肢屈肌比伸肌张力高,而下肢伸肌较屈肌张力高,因而在被动运动上、下肢时(尤其在伸上肢及屈下肢时),起始的阻力大,以后阻力迅速下降,呈折刀样肌张力增高(clasp-knife phenomenon)。

2. 定位诊断 由于下行的皮质脊髓束在延髓交叉到对侧,并陆续终止于同侧脊髓前角细胞,而皮质延髓束也在各脑神经运动核的平面交叉至对侧,终止于各运动神经核(图2-15),因而一侧锥体束损害出现对侧肢体瘫及脑神经瘫痪;而眼肌、面上部肌肉(额肌、眼

轮匝肌、皱眉肌)、咀嚼肌、咽喉声带肌、颈肌及躯干肌等两侧同时运动的肌肉接受双侧锥体束支配,一侧锥体束损害不会造成这些肌肉的瘫痪。一侧皮质核束损害所致的中枢性面瘫仅表现为眼裂以下面瘫(图 2-16);一侧皮质核束损害不引起舌咽、迷走神经麻痹症状,双侧皮质核束损害则出现声音嘶哑、饮水发呛、吞咽困难等,但与由舌咽、迷走神经核及神经病变所致的真性球麻痹不同,患者不出现咽部感觉丧失,咽反射保留,无舌肌萎缩和肌束震颤,而常有强哭、强笑,下颌反射、掌颏反射亢进等,称假性球麻痹(pseudobulbar palsy)。

上运动神经元不同部位病变可引起不同的临床表现(图 2-17)。

(1)皮质(cortex):皮质运动区局限破坏性病变可引起对侧单肢瘫,可为对侧上肢瘫合并对侧下半面部瘫(即中枢

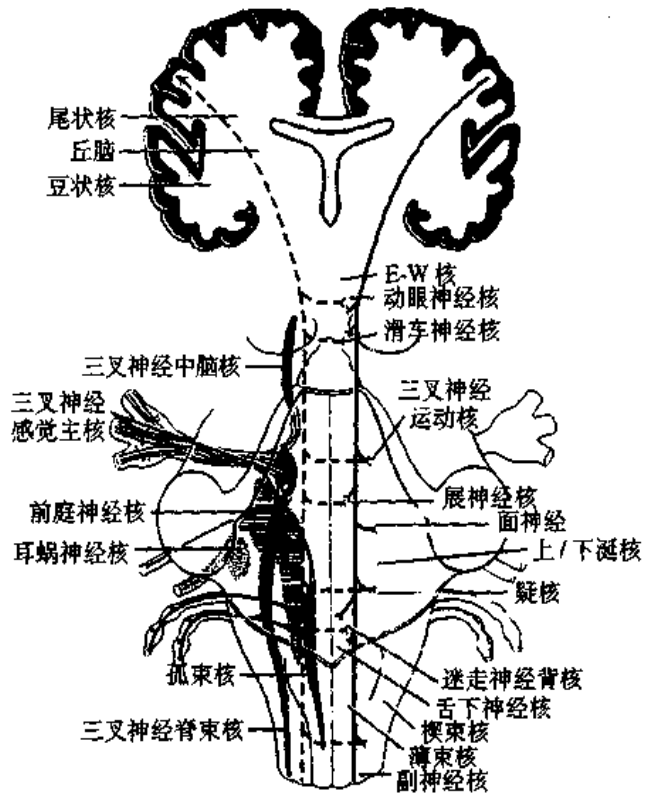


图 2-15 上、下运动神经元及其传导途径

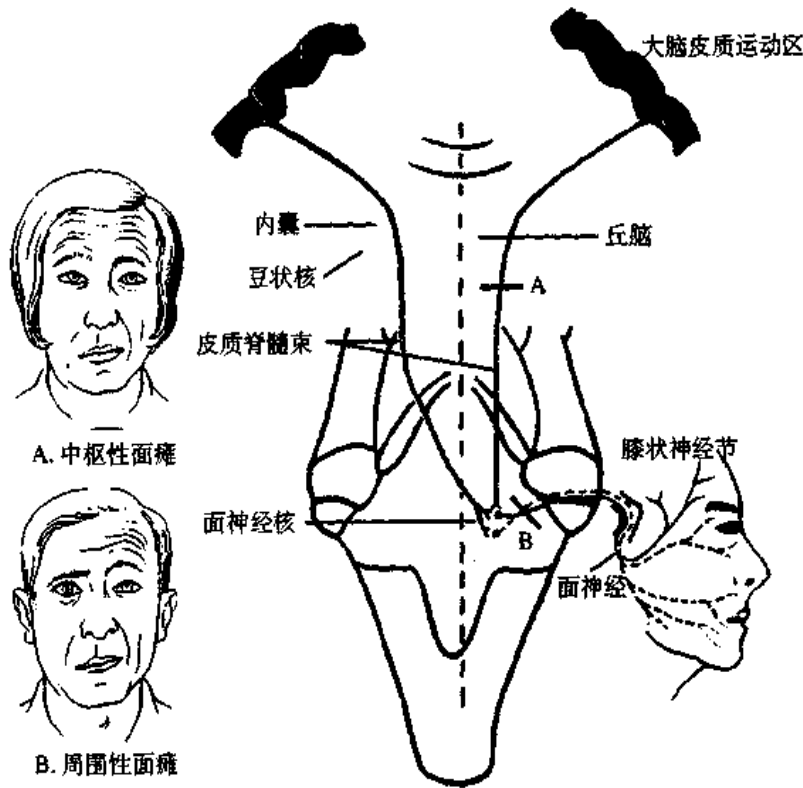


图 2-16 中枢性及周围性面瘫示意图

性面瘫),大范围病灶可造成偏瘫;当病变为刺激性时,对侧躯体相对应部位出现局限性阵

发性抽搐,口角、拇指常为始发部位,因这些部位的皮质代表区范围较大,兴奋阈较低,抽搐若按运动代表区的排列顺序进行扩散,称杰克逊(Jackson)癫痫。

(2)皮质下白质(放射冠区):皮质与内囊间的投射纤维形成放射冠,此区的运动神经纤维越近皮质越分散,该处局灶性病损也可引起类似于皮质病损的对侧单肢瘫;病损部位较深或较大范围时可能导致对侧偏瘫,多为不均等性,如上肢瘫痪重于下肢。

(3)内囊(internal capsule):因运动纤维集中,即使病灶较小也足以损及整个锥体束,造成对侧较均等性偏瘫,包括中枢性面瘫、舌下神经瘫;内囊后肢锥体束之后为传导对侧半身感觉的丘脑辐射及传导两眼对侧视野的视辐射(图2-18),该处损害还可以引起对侧偏身感觉减退及对侧同向性偏盲,称为“三偏”征。临床观察发现,较小的内囊腔隙性病灶的临床症状可较轻,并因受累部位不同而表现各异。

(4)脑干(brain stem):一侧脑干病损产生交叉性瘫痪(crossed hemiplegia),因病变累及该平面的脑神

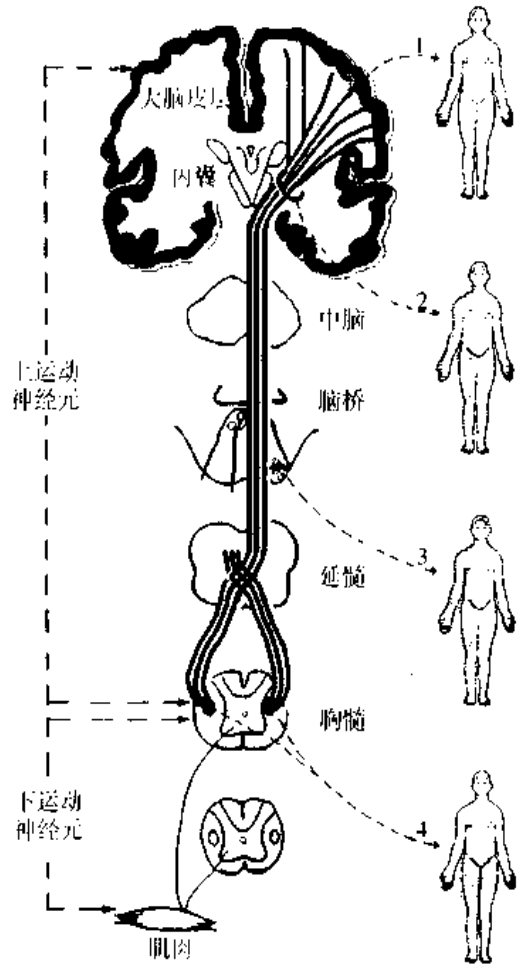


图 2-17 锥体束不同水平病损的瘫痪分布

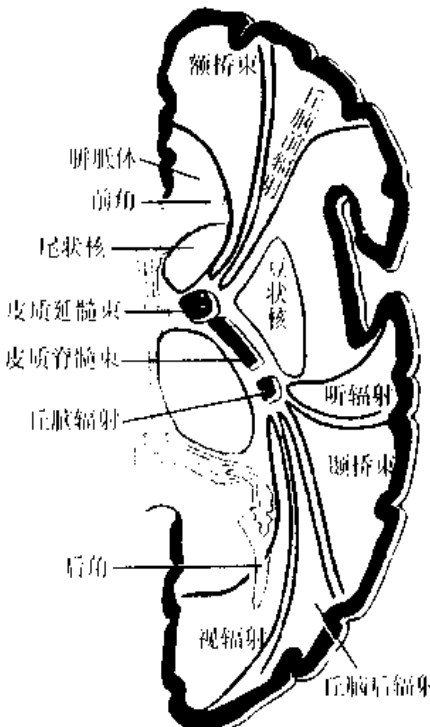


图 2-18 内囊的结构及其传导纤维

经运动神经核及尚未交叉的皮质脊髓束或/和皮质核束,表现为病灶水平同侧脑神经下运动神经元性瘫及对侧肢体上运动神经元性瘫,可包括病变水平以下的对侧脑神经的上运动神经元性瘫。例如:①Weber 综合征:出现病灶侧动眼神经瘫,对侧面神经、舌下神经及上、下肢上运动神经元性瘫;② Millard-Gubler 综合征:病灶侧展神经及面神经瘫,对侧上、下肢上运动神经元性瘫及中枢性舌下神经麻痹(即伸舌偏向病灶对侧,无舌肌萎缩及肌束颤动);③ Foville 综合征:为脑桥基底部内侧病损出现病灶侧外展神经瘫与对侧偏瘫,常伴有两眼向病灶侧协同水平运动障碍(双眼凝视偏瘫侧),常见于基底动脉旁正中支闭塞,以及炎症或肿瘤;④ Jackson 综合征:病损侵及延髓前部橄榄体内侧可出现病灶侧周围性舌下神经瘫(即伸舌偏向病灶侧)及对侧偏瘫,多由脊髓前动脉阻塞所致。

(5)脊髓(spinal cord):脊髓半切损害表现为病变



同侧损伤水平以下痉挛性瘫痪及深觉障碍、病变对侧损伤水平以下痛温觉障碍，病损同节段的征象常不明显(图 2-19)；由于脊髓面积小，其病变常损伤双侧锥体束，尤其在横贯性损害时产生受损平面以下两侧肢体痉挛性瘫痪、完全性感觉障碍及括约肌功能障碍。病变位于颈膨大水平以上，产生四肢上运动神经元性瘫；颈膨大病变累及两侧前角与皮质脊髓侧束时，产生双上肢下运动神经元性瘫与双下肢上运动神经元性瘫；胸髓病变累及两侧皮质脊髓侧束导致痉挛性截瘫；腰膨大病变出现双下肢下运动神经元性瘫痪。

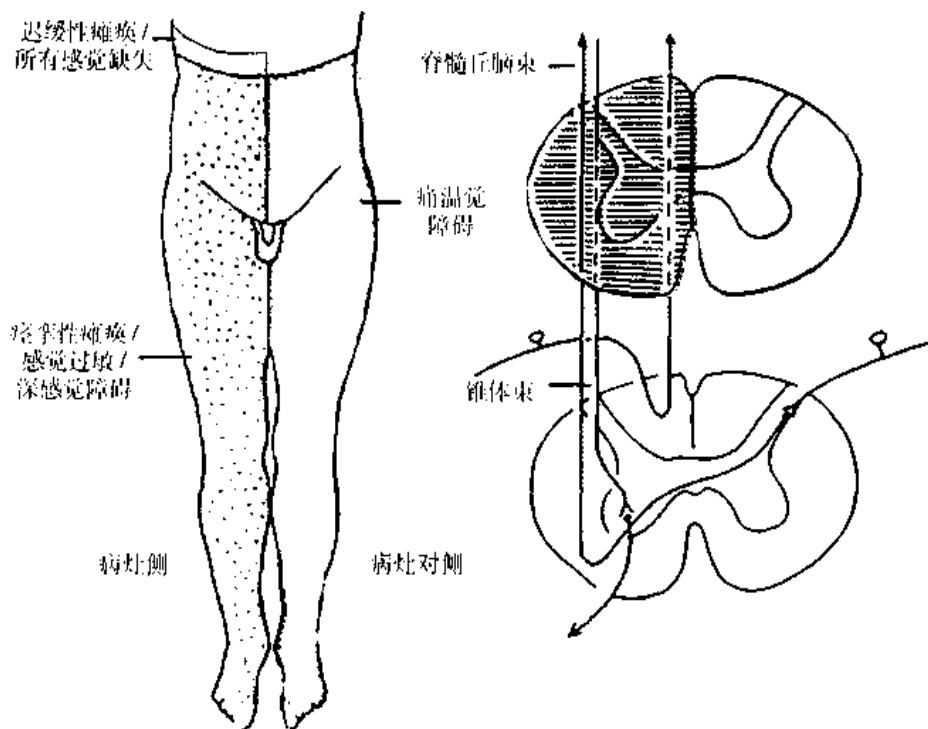


图 2-19 Brown-Sequard 综合征的临床表现

(6) 痉挛性瘫痪和弛缓性瘫痪的临床特点可见表 2-6。

表 2-6 痉挛性瘫痪和弛缓性瘫痪的比较

临床特点	痉挛性瘫痪	弛缓性瘫痪
瘫痪的分布	范围较广, 偏瘫、单瘫和截瘫	范围局限, 以肌群为主
肌张力	增高, 呈痉挛性瘫痪	减低, 呈弛缓性瘫痪
反射	腱反射亢进, 浅反射消失	腱反射减弱或消失, 浅反射消失
病理反射	阳性	阴性
肌萎缩	无, 可有轻度的废用性萎缩	显著, 且早期出现
皮肤营养障碍	多数无障碍	常有
肌束颤动	无	可有
肌电图	神经传导速度正常, 无失神经电位	神经传导速度异常, 有失神经电位
肌肉活检	正常, 后期呈废用性肌萎缩	失神经性改变

## 第八节 不自主运动

不自主运动(involuntary movements)是指患者在意识清醒的状态下出现的不能自行控制的骨骼肌不正常运动,其表现形式有多种,一般睡眠时停止,情绪激动时增强,以往认为是锥体外系(extrapyramidal disorders)病变所致。传统上将与基底节病变有关的姿势、运动异常称为锥体外系症状。但基底节只是皮质下核团,而锥体外系涉及锥体系以外所有与运动调节有关的结构和下行通路,它包括基底节、小脑及脑中诸多核团。本节着重叙述与基底节病变有关的不自主运动。

**【有关解剖生理】** 基底节中与运动功能有关的主要结构为纹状体,其组成及病变综合征如图 2-20。

纹状体与大脑皮质及其他脑区之间的纤维联系相当复杂,其中与运动皮质之间联系环路是基底节实现其运动调节功能的主要结构基础,包括:①皮质-新纹状体-苍白球(内)-丘脑-皮质回路;②皮质-新纹状体-苍白球(外)-丘脑底核-苍白球(内)-丘脑-皮质回路;③皮质-新纹状体-黑质-丘脑-皮质回路。并通过不同的神经递质如谷氨酸、 $\gamma$ -氨基丁酸和多巴胺等实现其间的联系与功能平衡(图 2-21)。

### 【临床症状】

1. 静止性震颤(static tremor)是主动肌与拮抗肌交替收缩引起的一种节律性颤动,可出现在四肢、下颌、唇、颈部和手指,手指的震颤状如搓丸,频率 4~6 次/分,静止时出现,紧张时加重,随意运动时减轻,睡眠时消失,是帕金森病(PD)的特征性体征之一;与小脑病变出现的意向性震颤不同,后者为动作性震颤。PD 的另一体征是肌强直(rigidity),或称强直性肌张力增高,由于伸肌和屈肌张力均增高,向各方向被动运动遇到的阻力是相同的,故称铅管样强直(lead-pipe rigidity),伴震颤时这种阻力断续相间,称齿轮样强直(cog-wheel rigidity);而锥体束病变时表现为折刀样肌张力增高。

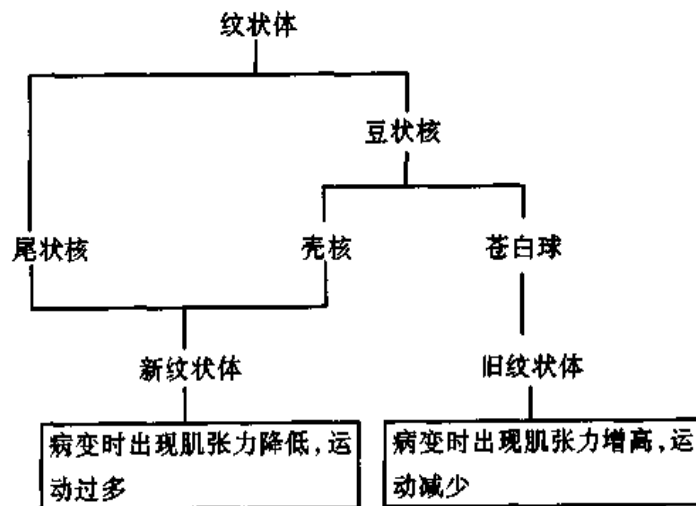


图 2-20 纹状体的结构与功能

2. 舞蹈症(chorea) 是肢体及头面部迅速、不规则、无节律、粗大的不能随意控制的

动作,表现转颈、耸肩、手指间断性屈伸(挤牛奶样抓握)、摆手和伸臂等舞蹈样动作,上肢较重;步态不稳且不规则,重时可出现从一侧向另一侧快速粗大的跳跃动作(舞蹈样步态);随意运动或情绪激动时加重,安静时减轻,睡眠时消失。可有扮鬼脸动作,肢体张力低。此症状见于小舞蹈病、Huntington 舞蹈病及药物诱发的舞蹈症如神经安定剂(吩噻嗪类、氟哌啶醇)。局限于身体一侧的舞蹈症称偏侧舞蹈症(hemichorea),常见于中风、肿瘤等。

3. 手足徐动症(atetosis) 指肢体远端游走性的肌张力增高或减低的动作,表现缓慢的如蚯蚓爬行样的扭转样蠕动,并伴有肢体远端过度伸张如腕过屈、手指过伸等,且手指缓慢逐个相继屈曲;由于过多的自发动作使受累部位不能维持在某一姿势或位置,随意运动严重扭曲,出现奇怪的姿势和动作,可伴有异常舌运动的怪相、发音不清等。可见于多种神经系统变性疾病,最常见为 Huntington 舞蹈病,以及 Wilson 病、Hallervorden-Spatz 病等,也见于肝性脑病、吩噻嗪类及氟哌啶醇等慢性中毒;偏侧手足徐动症多见于中风患者。

4. 偏身投掷运动(hemiballismus) 因肢体近端受累,其不自主运动更为强烈,而以粗大的无规律的跨越和投掷样运动为特点。是由于对侧丘脑底核及与其联系的苍白球外侧部急性病损如梗死或小量出血所致。

5. 肌张力障碍(dystonia) 是异常肌收缩引起的缓慢扭转样不自主运动或姿势异常,可见于 Huntington 舞蹈病、Wilson 病、Hallervorden-Spatz 病、帕金森综合征、吩噻嗪等药物中毒。扭转痉挛(torsion spasm)又称扭转性肌张力障碍(torsion dystonia),是因身体某一部位主动肌和拮抗肌同时收缩造成的姿势固定,以躯干和肢体近端扭曲为特点,表现手过伸或过屈、足内翻、头侧屈或后伸、躯干屈曲扭转、眼睛紧闭及固定的怪异表情,患者没有支撑则不能站立和行走;见于原发性遗传性疾病如早期 Huntington 舞蹈病、Wilson 病、Hallervorden-Spatz 病等,或继发于产伤、核黄疸、脑炎等;最严重的一种类型是少见的遗传性变形性肌张力障碍。痉挛性斜颈(torsion dystonia and spasmodic torticollis)被认为是扭转性肌张力障碍变异型,或称局限性肌张力障碍,表现颈部肌肉痉挛性收缩,使头部缓慢的不自主的弯曲和转动。

6. 抽动秽语综合征 又称 Gilles de la tourette 综合征。见于儿童,以多部位突发性快速无目的重复性肌肉抽动为特征,常累及面部肌肉,发音肌抽搐可伴有不自主发声,可有秽语等;抽动频繁者一日可达十几次至数百次。症状呈波动性,在数周或数月内症状的程度可有变化。

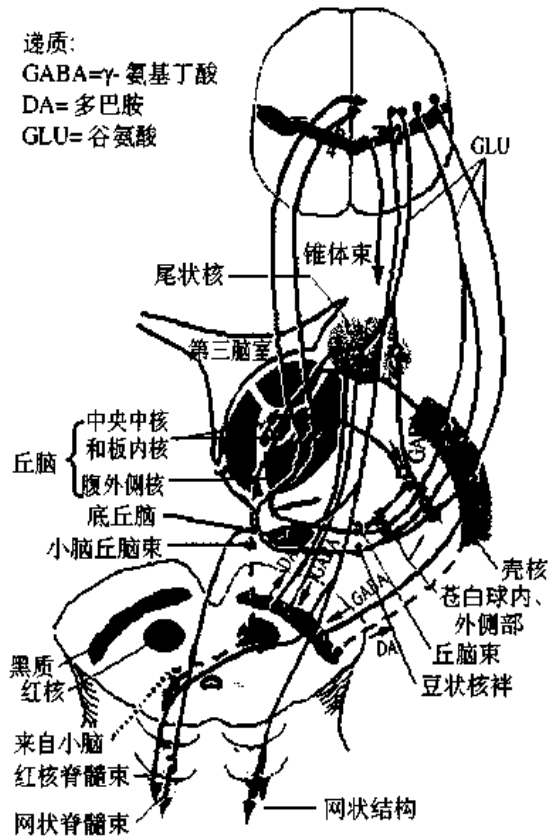


图 2-21 锥体外系的纤维联系

## 第九节 共济失调

共济失调(ataxia)是因小脑、本体感觉及前庭功能障碍所致的运动笨拙和不协调,而并非肌无力,可累及四肢、躯干及咽喉肌,引起姿势、步态和语言障碍。正常时依靠功能完整的小脑、深感觉、前庭和锥体外系统的参与来完成共济运动,小脑对完成精巧动作起着重要作用。每当大脑皮质发出一次随意运动的指令,总是伴有小脑发出的制动性冲动,如影随形,以完成准确的运动或动作。上述任何部位的损害均可出现共济失调。临床上可分为小脑性、大脑性、感觉性和前庭性共济失调。

**【小脑性共济失调】** 小脑是皮质下一个重要的运动调节中枢,与脊髓、前庭、大脑皮质等有密切的联系(表 2-7),它并不直接发起运动,而是通过对下行运动系统的调节作用实现其功能(图 2-22)。

表 2-7 小脑的发生、结构联系及功能定位

古小脑(绒球小结→前庭神经核→前庭小脑)维持躯体平衡及眼球运动
旧小脑(蚓部→脊髓→脊髓小脑)维持躯体平衡
新小脑(半球→大脑皮质→皮质小脑)肢体协调运动

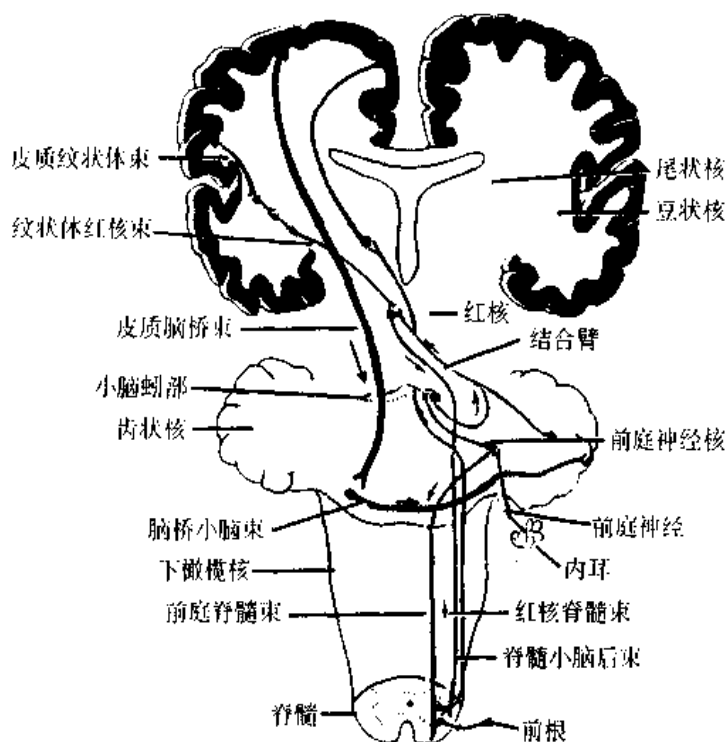


图 2-22 小脑的传导纤维联系

小脑性共济失调(cerebellar ataxia)表现为随意运动的速度、节律、幅度和力量的不规则,即协调运动障碍,还可伴有肌张力减低、眼球运动障碍及言语障碍。

1. 姿势和步态的改变 表现为站立不稳、步态蹒跚、两足远离叉开、左右摇晃不定,

并举起上肢以维持平衡,即所谓躯干性共济失调又称姿势性共济失调,多见于小脑蚓部病变。上蚓部受损易向前倾倒,下蚓部受损易向后倾倒,小脑半球损害时行走则向患侧倾斜。严重躯干共济失调患者甚至难以坐稳。

2. 协调运动障碍(incoordination) 表现为随意运动的协调性障碍,一般上肢较下肢重,远端比近端重,精细动作比粗大动作影响明显。运动的速度、节律、幅度和力量不平稳,这种不规则运动在动作的初始和终止时最明显,表现为辨距不良(dysmetria)和意向性震颤(intention tremor),即当运动指向目标时出现明显的震颤。不能协调地进行复杂的精细动作,即协同不能(asynergia)。快复及轮替运动异常;书写障碍,字迹笔画不匀,愈写愈大,称为大写。这些运动异常组成典型的小脑笨拙综合征。

3. 言语障碍 由于发音器官唇、舌、喉肌共济失调可使说话缓慢,含糊不清,声音呈断续、顿挫及爆发式,表现为吟诗样语言和爆发性语言。

4. 眼运动障碍 眼球运动肌共济运动失调可出现粗大的共济失调性眼球震颤。尤其是与前庭联系受累时,可出现双眼来回摆动,偶尔可见下跳性(down-beat)眼震、反跳性眼震等。

5. 肌张力减低 见于急性小脑病变。可导致姿势或体位维持障碍,较小的力量即可使肢体移动,运动幅度增大,行走时上肢摆动的幅度增大,腱反射呈钟摆样。患者前臂在抵抗外力收缩时,如果外力突然撤去,患者前臂不能立即放松,而出现不能控制的打击动作即回弹现象(rebound phenomenon)。

**【大脑性共济失调】** 大脑额、颞、枕叶与小脑半球之间有额桥束和颞枕桥束相联系,故当大脑损害时也可出现共济失调,但大脑性共济失调通常不如小脑性共济失调症状明显,较少伴发眼球震颤。

1. 额叶性共济失调 出现于额叶或额桥小脑束病变时,表现如同小脑性共济失调,如体位性平衡障碍、步态不稳、向后或向一侧倾倒;除有对侧肢体共济失调外,常伴有腱反射亢进、肌张力增高、病理反射阳性,以及精神症状、强握反射和强直性跖反射等额叶损害表现。

2. 顶叶性共济失调 表现对侧患肢不同程度的共济失调,闭眼时症状明显,深感觉障碍多不重或呈一过性;两侧旁中央小叶后部受损可出现双下肢感觉性共济失调及大小便障碍。

3. 颞叶性共济失调 较轻,可表现一过性平衡障碍,不易早期发现。

**【感觉性共济失调】** 深感觉障碍使病人不能辨别肢体的位置及运动方向,并丧失重要的反射冲动,可产生感觉性共济失调。脊髓后索损害时症状最明显,表现站立不稳,迈步不知远近,落脚不知深浅,常目视地面,在黑暗处步行更加不稳。其特点是:睁眼时共济失调不明显,闭眼时明显,即视觉辅助可使症状减轻;闭目难立(Romberg)征阳性,闭眼时身体立即向前后左右各方向摇晃,幅度较大,甚至倾倒;检查音叉震动觉及关节位置觉缺失。

**【前庭性共济失调】** 前庭损害时因失去身体空间定向功能可产生前庭性共济失调,主要以平衡障碍为主,特点是站立或步行时躯体易向病侧倾斜,摇晃不稳,沿直线行走时更为明显,改变头位可使症状加重,四肢共济运动多正常。其特点是:眩晕、呕吐、眼球震

颤明显,可出现双上肢自发性指误;前庭功能检查如内耳变温(冷热水)试验或旋转试验反应减退或消失。病变越接近内耳迷路,共济失调症状越明显。

## 思考题

1. 失语症是如何分类的? 主要特点是什么?
2. 感觉障碍的临床表现有那些?
3. 核间性眼肌麻痹有何临床特点?
4. 何谓脊髓半切(Brown-Sequard)综合征?
5. 如何鉴别痉挛性瘫痪和弛缓性瘫痪?
6. 试述小脑性共济失调临床特点?

## 参考文献

1. 侯熙德. 神经系统损害的定位诊断. 见: 神经病学. 侯熙德主编. 北京: 人民卫生出版社, 第三版, 1996: 4-34
2. Peter Duus. 神经系统疾病定位诊断学—解剖、生理、临床. 刘宗惠译. 北京: 海洋出版社, 1995
3. 高素荣. 失语症. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993
4. Victor M, Ropper AH. Cardinal manifestations of neurologic disease. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001: 45-585

(周景丽)

# 第三章 神经病学的临床方法

## (The Clinical Methods of Neurology)

### 第一节 病史采集

病史采集(taking the history)在神经系统疾病的诊断中占有重要地位。准确而完整的病史是进行正确临床诊断的必要前提和重要依据,配合详细的神经系统检查可得出关于病变性质和部位的初步判定,再结合必要的辅助检查,运用有关神经病学知识及科学的临床思维方法即可得出正确的诊断,并有的放矢地实施行之有效的治疗方案。

病史采集一定要遵循实事求是的原则,切不可主观臆断,妄自揣度。要以耐心和和蔼的态度接待病人,提问时要注重启发,避免暗示,让病人充分表述自己的真实情况。患者对其症状的某些描述,临床医生要善于明智地进行追问,分析它所代表的真正含义,如头晕可能被患者用来描述发生的晕厥、不稳感或真性眩晕;麻木可能是指感觉的完全丧失、麻痹或带有刺痛感等。即使直觉告诉我们获得的病史比较可靠,也必须通过具备一定知识并了解患者发病情况的人来验证患者的叙述。如果患者有精神症状、意识障碍及智能缺陷等而不能叙述病史,则需要其亲属提供尽可能客观详尽的病史。应当注意,阴性症状有时对于确定和排除某些疾病也有很重要的意义,不可忽视。总之,通过病史采集,临床医生应该获得有关患者疾病的尽量全面、完整的病情资料,如起病情况、首发症状、病程经过和目前患者的临床状况等信息。

**【现病史】** 现病史(present history)是病史中最重要的部分,是对疾病进行临床分析和诊断的最重要途径。通常包括:①起病情况:如发病时间、起病急缓、发病前明显的致病因素和诱发因素;②疾病进展及演变情况:即疾病的过程,如各种症状自出现到加重、恶化、复发或缓解甚至消失的经过,症状加重或缓解的原因,症状出现的时间顺序、方式、性质,既往的诊治经过及疗效。起病情况对病因诊断可提供基本的必要的信息。如起病的急缓是定性诊断(qualitative diagnosis)的重要线索,急骤起病常常提示血液循环障碍、急性炎症、急性中毒和外伤等;缓慢起病多为肿瘤、慢性炎症、变性和发育异常性疾病等。而疾病的首发症状常可指示病变的主要部位,各症状及体征又体现出相应解剖学结构的功能,为定位诊断(topical diagnosis)提供了不可缺少的资料。疾病进展和演变情况在辅助定性诊断的同时,又能对治疗提供及时、正确的指导,并判断预后。因此,现病史对于纵观疾病全貌,从而做出正确的诊断、进行正确治疗及判定预后都有至关重要的作用。神经系统疾病患者常见的症状有以下几种,应重点加以询问:

1. 头痛(headache) 指额部、顶部、枕部和颞部的疼痛,了解病史时需问清:①部位是全头痛还是局部头痛;②性质如隐痛、胀痛、跳痛、钻痛、割裂痛和紧箍痛等;③规律为持续

性或发作性,以及持续时间及发作频率,发作的诱因及缓解因素,与季节、气候、体位、头位、饮食、情绪、睡眠、疲劳及脑脊液压力暂时性增高(咳嗽、喷嚏、屏气、用力、排便)等的关系;④有无先兆,有无伴发症状如头晕、恶心、呕吐、面色苍白、潮红、视物不清、闪光、畏光、复视、耳鸣、失语、瘫痪、倦睡、晕厥和昏迷等。

2. 疼痛(pain) 与头痛类似,同样需要问清疼痛的部位、性质、规律和伴发症状等,尤其要注意与神经系统定位的关系,如局部性疼痛、放射性疼痛(如根痛)或扩散性疼痛(如牵涉痛)等。

3. 抽搐(convulsion) 要特别注意向病人或目睹发作者了解抽搐发作的全过程及病程的全部经过:①先兆或首发症状:发作前有无先兆症状如感觉异常、躯体麻木、视物模糊、闪光幻觉、耳鸣和怪味等,目击者是否确证病人有失神、瞪视、无意识言语或动作等;②发作过程:是全身性还是局部性,强直性还是阵挛性或不规则性,有无意识丧失、口吐白沫、舌咬伤及尿失禁等;③发作后症状:发作后有无睡眠、头痛、全身酸痛、情感变化、精神异常和肢体瘫痪等,能否回忆起发作经过;④病程经过:包括发病年龄,有无颅脑损伤、高热惊厥、脑炎、脑膜炎和寄生虫等病史;发作频率,发作前有无明显诱因,与饮食、睡眠、情绪、疲劳和月经等的关系;既往治疗经过及疗效等。

4. 瘫痪(paralysis) 发生的急缓、瘫痪部位(单瘫、偏瘫、截瘫、四肢瘫或某些肌群)、性质(痉挛性或弛缓性)、进展情况(是否进展、速度及过程)、伴发症状(发热、疼痛、感觉障碍、肌萎缩、失语、抽搐或不自主运动)等。

5. 感觉障碍(sensory disorder) 应注意性质(痛、温度觉、触觉和深感觉缺失,完全性或分离性感觉缺失,感觉过敏,感觉过度等)、范围(末梢性、后根性、脊髓横贯性、脊髓半离断性)及发作过程。感觉异常(paraesthesia)可为麻木、痒感、冷或热感、沉重感、针刺感、蚁走感、肿胀感、电击感和束带感等,其范围具有定位价值。

6. 视力障碍(vision disorder) 是视力减退或失明;视物不清是否有视野缺损、复视或眼球震颤;对复视应询问出现的方向、实像与虚像的位置关系和距离。

7. 其他症状包括语言障碍如发音障碍,言语表达、听理解、阅读和书写能力降低或丧失等;睡眠障碍如嗜睡、失眠(入睡困难、早醒、睡眠不实)和梦游等;脑神经障碍如口眼歪斜、耳鸣、耳聋、眩晕、眼震、饮水呛咳、构音障碍等;精神障碍如抑郁、焦虑、紧张、惊恐等神经症,偏执及其它精神异常。

**【既往史】** 既往史(past history)包括患者既往的健康状况和过去曾患过的疾病、手术、外伤、预防接种及过敏史等,特别是与目前所患疾病有关的病史,对于探究病因和进行鉴别诊断有重要意义。除与一般内科疾病相同的项目外,神经系统疾病应着重询问以下几项:

1. 外伤及手术 有否头部或脊柱外伤、手术史,当时情况如有无骨折、昏迷、抽搐或瘫痪等,有无后遗症。

2. 感染 是否患过流行病、传染病或地方病,如脑炎、脑膜炎、脑脓肿和寄生虫病,以及上呼吸道感染、腮腺炎、麻疹或水痘等。

3. 内科疾病 有无高血压、各类心脏病、心肌梗死、心律不齐、动脉硬化、糖尿病、血液病、癌症、大动脉炎和周围血管栓塞等病史。



4. 过敏及中毒 有无食物及药物过敏及中毒史,金属及化学毒物如汞、锰、砷、苯、有机磷等接触和中毒史,放射性物质、工业粉尘接触和中毒史。

**【个人史】** 个人史(personal history)主要了解患者的生长发育情况、出生情况及其母亲妊娠时健康状况,社会经历、职业及工作性质、生活习惯与嗜好(烟酒嗜好及用量,毒麻药的滥用情况等)、婚姻史及冶游史,饮食、睡眠的规律和质量,右利、左利或双利手等;妇女需询问月经史和生育史。

**【家族史】** 家族史(family history)对神经系统遗传性疾病的诊断非常重要,神经系统遗传性疾病并不少见,如进行性肌营养不良症、遗传性共济失调症、橄榄脑桥小脑萎缩等在临床都很常见。应询问患者家族成员中是否有患同样疾病及家族遗传分布情况,还应注意家族中是否有与病人的疾病有关的癫痫、肿瘤、周期性瘫痪、偏头痛等病史。

## 第二节 神经系统检查

神经系统检查是临床神经科医生的基本技能之一,检查所获得的体征同样为疾病的诊断提供重要的临床依据,熟练地掌握神经系统检查法及其技巧是很重要的。

**【一般检查】** 一般检查是指对患者的一般状况如意识、精神状态、脑膜刺激征和头部、颈部、躯干、四肢等进行的检查和评估。

1. 意识状态 评价患者的意识是否清醒及意识障碍的程度。意识障碍通常分为五级:

(1)嗜睡(somnolence) 是意识障碍的早期表现,患者精神萎靡,动作减少,持续地处于睡眠状态;能被唤醒、正确回答问题及配合身体检查,但刺激停止后又进入睡眠。

(2)昏睡(stupor) 意识清醒水平较前者降低,需高声喊叫或较强烈疼痛刺激方能唤醒,醒后表情茫然,能简单含混地回答问题,不能配合检查,刺激停止后立即进入熟睡。

(3)浅昏迷 患者意识丧失,高声喊叫不能唤醒,对强烈疼痛刺激如压眶可有反应,可有较少无意识自发动作;腹壁反射消失,但角膜反射、光反射、咳嗽反射、吞咽反射、腱反射存在,生命体征无明显改变。抑制水平达到皮层。

(4)中昏迷 对疼痛反应消失,四肢完全处于瘫痪状态,腱反射亢进,病理反射阳性;角膜反射、光反射、咳嗽反射和吞咽反射减弱,呼吸和循环功能尚稳定。抑制达到皮层下。

(5)深昏迷 患者眼球固定,瞳孔散大,角膜反射、光反射、咳嗽反射和吞咽反射均消失;四肢弛缓性瘫痪,腱反射、病理反射均消失,呼吸、循环和体温调节功能障碍。抑制达到脑干。

特殊意识障碍包括:①谵妄(delirium)状态:患者觉醒水平、注意力、定向力、知觉、智能和情感等发生极大紊乱,多伴有激惹、焦虑、恐怖、视幻觉和片段妄想等,可呈间歇性嗜睡,有时可彻夜不眠;可有发热,酒精和药物依赖者的戒断性谵妄易伴发抽搐;常见于急性弥漫性脑损害或脑部中毒性疾病,也见于脑炎、脑膜炎等;偶见于右侧半球顶-枕区较大面积脑梗死;②模糊(confusion)状态:起病较缓慢,定向力障碍多不严重,时间定向相对明显,表现淡漠、嗜睡、注意力缺陷;可见于缺血性脑卒中、肝肾功能障碍引起的代谢性脑病、系统性感染及发热、高龄术后病人等。

2. 精神状态 是否有认知、情感、意志、行为等方面异常,如错觉、幻觉、妄想、情绪不稳和情感淡漠等;并通过对患者的理解力、定向力、记忆力、计算力、判断力等检查,判定是否有智能障碍。

3. 脑膜刺激征 包括颈强、Kernig 征、Brudzinski 征等。见于脑膜炎、蛛网膜下腔出

常,颈动脉狭窄者可在颈部闻及血管杂音。

5. 躯干和四肢 进行神经系统检查时,还需注意脊柱、骨骼、四肢有无畸形、强直、叩痛、压痛等,肌肉有无萎缩、疼痛、握痛等。肌营养不良可见肌肉萎缩、腰椎前凸及翼状肩胛等,脊髓空洞症和脊髓型共济失调可见脊柱侧凸。

**【脑神经检查】** 脑神经(cranial nerve)检查对神经系统疾病的定位诊断有重要意义。

1. 嗅神经(I) 先询问患者有无主观嗅觉障碍如嗅幻觉等。然后让患者闭目,闭塞其一侧鼻孔,用松节油、肉桂油和杏仁等挥发性物质,或香皂、牙膏和香烟等置于患者受检的鼻孔,令其说出是何气味或作出比较。因刺激性物质如醋酸、酒精和福尔马林等可刺激三叉神经末梢,故不能用于嗅觉检查;鼻腔如有炎症或阻塞时不能作此检查。嗅神经和鼻本身病变可出现嗅觉减退或消失,嗅中枢病变可引起幻嗅。

2. 视神经(II) 主要检查视力、视野和眼底。

(1) 视力:分为远视力和近视力两种,分别用国际远视力表或近视力表(读字片)进行检查。①远视力(distant vision):常用分数表示,分子是检查时患者的距离,一般为5米,分母表示正常人在该距离应能看到的一行,如5/10意指病人在5米处仅能看清正常人在10米处应能看清的一行;②近视力(near vision):通常用小数表示,即0.1~1.5。当视力减退到不能辨认视力表上的最大字体(视力小于0.1)时,嘱患者在一定距离内辨认手指的数目或移动(几米指数、眼前手动),记录其距离以表示视力;视力减退更严重时,可用电筒检查患者有无光感,光感消失则为完全失明。检查时应注意排除影响视力的眼部病变。

(2) 视野(visual field):是眼睛固定不动、正视前方时所能看到的空间范围。检查时双眼分别测试,正常人均可看到向内约60°,向外90°~100°,向上约50°~60°,向下60°~75°,外下方视野最大。常用的视野检查法有手动法、视野计法,后者较为精确。临床上常粗略地用手动法(对向法)加以测试,患者背光于检查者对面而坐,相距约60~100cm,测试左眼时,患者以右手遮其右眼,以左眼注视检查者的右眼,检查者以示指或其它试标在两人中间位置分别从上内、下内、上外和下外的周围向中央移动,直至患者看见为止,并与检查者本人的正常视野比较。

(3) 眼底检查:无须散瞳,否则将影响瞳孔反射的观察。检查时患者背光而坐,眼球正视前方,查右眼时,检查者站在患者右侧、右手持眼底镜、右眼观察眼底;左眼则相反。正常眼底可见视神经乳头呈圆形或椭圆形、边缘清楚、颜色淡红、生理凹陷清晰;动脉色鲜红,静脉色暗红,动静脉管径比例正常为2:3。检查时应注意视乳头的形态、大小、色泽、边缘等,视网膜血管有无动脉硬化、狭窄、充血、出血等,及视网膜有无出血、渗出、色素沉着和剥离等。

3. 动眼、滑车和外展神经(III、IV、VI)共同支配眼球运动,可同时检查。

(1) 外观:注意是否有上睑下垂,睑裂是否对称,观察是否有眼球前突或内陷、斜视、同向偏斜,以及有无眼球震颤。

(2) 眼球运动:请病人随检查者的手指向各个方向移动,而保持头面部不动,仅转动眼球;最后检查集合动作。观察有否眼球运动受限及受限的方向和程度,注意是否有复视和眼球震颤。最简便的复视检查法是手动检查,虽较粗略,但常可发现问题。

(3) 瞳孔及瞳孔反射:注意观察瞳孔的大小、形状、位置及是否对称,正常人瞳孔直径

约3~4mm,呈圆形、边缘整齐、位置居中;直径<2mm为瞳孔缩小,>5mm为瞳孔扩大。①瞳孔光反射:是光线刺激瞳孔引起瞳孔收缩,光线刺激一侧瞳孔引起该侧瞳孔收缩称为直接光反射,对侧瞳孔同时收缩称为间接光反射;应检查瞳孔是否收缩,收缩是否灵敏、持久,如受检测视神经损害,则直接及间接光反射均消失或迟钝;②调节反射:两眼注视远处物体时,再突然注视近处物体出现的两眼会聚、瞳孔缩小的反射。

#### 4. 三叉神经(V)

(1)感觉功能:用圆头针、棉签及盛有冷热水的试管分别检测面部三叉神经分布区皮肤的痛觉、温觉和触觉,内外侧对比,左右两侧对比。注意区分中枢性(节段性)和周围性感觉得障碍,前者面部呈葱皮样分离性感觉得障碍,后者病变区各种感觉均缺失。

(2)运动功能:检查时首先嘱患者用力做咀嚼动作,以双手压紧颞肌、咬肌,而感知其紧张程度,是否有肌无力、萎缩及是否对称等。然后嘱患者张口,以上下门齿中缝为标准,判定其有无偏斜,如一侧翼肌瘫痪,则下颌偏向病侧。

(3)反射:①角膜反射(corneal reflex):用捻成细束的棉絮轻触角膜外缘,正常表现为双侧的瞬目动作。受试侧的瞬目动作称直接角膜反射,受试对侧为间接角膜反射;角膜反射通路为:角膜→三叉神经眼支→三叉神经感觉主核→双侧面神经核→面神经→眼轮匝肌;如受试侧三叉神经麻痹,则双侧角膜反射消失,健侧受试仍可引起双侧角膜反射;②下颌反射:患者略张口,轻叩击放在其下颌中央的检查者的拇指,引起下颌上提,脑干的上运动神经元病变时呈现增强。

5. 面神经(VII) 是混合神经,以支配面部表情肌的运动为主,尚有支配舌前2/3的味觉纤维。

(1)运动功能:首先观察患者的额纹、眼裂、鼻唇沟和口角是否对称,然后嘱患者做皱额、皱眉、瞬目、示齿、鼓腮和吹哨等动作,观察有无瘫痪及是否对称。一侧面神经中枢性瘫痪时只造成对侧下半面部表情肌瘫痪;一侧周围性面神经麻痹则导致同侧面部所有表情肌均瘫痪。

(2)味觉检查:嘱患者伸舌,检查者以棉签蘸取少量食糖、食盐、醋酸或奎宁溶液,涂于舌前部的一侧,识别后用手指指出事先写在纸上的酸、甜、咸、苦四个字之一,其间不能讲话、不能缩舌、不能吞咽。每次试过一种溶液需用温水漱口,并分别检查舌的两侧以对照。

#### 6. 位听神经(VIII)

(1)蜗神经:是传导听觉的神经,损害时可出现耳聋和耳鸣。常用耳语、表声或音叉进行检查,声音由远及近,测量患者单耳(另侧塞住)能够听到声音的距离,再同另一侧耳比较,并和检查者比较。如要获得准确的资料尚需使用电测听计进行检测。传导性耳聋听力损害主要是低频音的气导,感音性耳聋是高频音的气导和骨导均下降,可通过音叉试验加以鉴别:①Rinne试验:亦即骨导气导比较试验,将128Hz的震动音叉置于患者一侧耳后乳突上,至患者的骨导(bone conduction, BC)不能听到声音后,将音叉置于该侧耳旁,直至患者的气导(air conduction, AC)听不到声音为止;再测另一侧;正常时气导约为骨导的2倍;感音性耳聋时,气导长于骨导,即Rinne试验阳性;传导性耳聋时,骨导长于气导,即Rinne试验阴性;②Weber试验:即双侧骨导比较试验,将震动的音叉置于患者的颅顶正中,正常时感觉声音位于正中;传导性耳聋时声响偏于病侧,为Weber试验阳性;感音性

耳聋时声响偏于健侧,即为 Weber 试验阴性。传导性耳聋与感音性耳聋的鉴别见表 3-1:

表 3-1 传导性耳聋与感音性耳聋的音叉试验结果

音叉试验	正常耳	传导性耳聋	感音性耳聋
Rinne 试验	AC > BC	BC > AC	AC > BC(两者均缩短或消失)
Weber 试验	居中	偏患侧	偏健侧

(2)前庭神经:其联系广泛,受损时可出现眩晕、呕吐、眼震、平衡障碍等。观察患者有无自发性症状,还可以通过诱发实验观察诱发的眼震的情况以判定前庭功能,常用的诱发实验有:①温度刺激(Barany)试验:用冷水或热水进行外耳道灌注,导致两侧前庭神经核接受冲动的不平衡即产生眼震。测试时患者仰卧,头部抬起 30°,灌注热水时眼震的快相向同侧,冷水时快相向对侧;正常时眼震持续约 1.5~2 秒,前庭受损时该反应减弱或消失;②转椅试验即加速刺激试验:患者闭目坐在旋转椅上,头部前屈 80°,向一侧快速旋转后突然停止,然后让患者睁眼注视远处。正常时可见快相与旋转方向相反的眼震,持续约 30 秒,少于 15 秒时一般表示有前庭功能障碍。

7. 舌咽神经、迷走神经(IX、X) 二者的解剖和功能关系密切,常同时受累,故常同时检查。

(1)运动功能检查:注意观察患者说话有无鼻音、声音嘶哑,甚至完全失音,询问有无饮水发呛、吞咽困难等;然后嘱患者张口,观察其悬雍垂是否居中,双侧腭咽弓是否对称;嘱患者发“啊”音,观察双侧软腭抬举是否一致,悬雍垂是否偏斜等;一侧麻痹时,病侧腭咽弓低垂,软腭不能上提,悬雍垂偏向健侧;双侧麻痹时,悬雍垂虽仍可居中,但双侧软腭抬举受限甚至完全不能。

(2)感觉功能检查:用棉签或压舌板轻触两侧软腭或咽后壁,观察有无感觉。

(3)味觉检查:舌咽神经支配舌后 1/3 味觉,同面神经味觉检查法。

(4)反射检查:①咽反射(gag reflex):嘱患者张口,用压舌板分别轻触两侧咽后壁,正常时出现咽部肌肉收缩和舌后缩,并有恶心、作呕反应;②眼心反射(oculocardiac reflex):检查者用中指和食指对双侧眼球逐渐施加压力,约 20~30 秒,正常人脉搏可减少 10~12 次/分;此反射由三叉神经眼支传入,迷走神经心神经支传出,迷走神经功能亢进者此反射加强(脉搏减少 12 次以上),迷走神经麻痹者此反射减退或缺失,交感神经亢进者脉搏不减慢甚至加快(称倒错反应);③颈动脉窦反射(carotid sinus reflex):检查者以食指和中指按压一侧颈总动脉分叉处亦可使心率减慢,此反射由舌咽神经传入,由迷走神经传出;部分患者如颈动脉窦过敏者按压时可引起心率过缓、血压降低、晕厥甚至昏迷,须谨慎行之。

8. 副神经(XI) 检查时让患者向两侧分别做转颈动作并加以阻力,比较两侧胸锁乳突肌收缩时的轮廓和坚实程度。斜方肌的功能为将枕部向同侧倾斜,抬高和旋转肩胛并协助臂部的上抬,双侧收缩时导致头部后仰。检查时可在耸肩或头部向一侧后仰时加以阻力,一侧副神经损害时可见同侧胸锁乳突肌及斜方肌萎缩、垂肩和斜颈,耸肩(病侧)及转颈(向对侧)无力或不能。

9. 舌下神经(XII) 观察舌在口腔内的位置及形态,然后嘱患者伸舌,观察其是否有

偏斜、舌肌萎缩、舌肌颤动。一侧舌下神经麻痹时,伸舌向病侧偏斜;核下性损害可见病侧舌肌萎缩,核性损害可见明显的肌束颤动,核上性损害则仅见伸舌向病灶对侧偏斜;双侧舌下神经麻痹时,伸舌受限或不能。

**【运动系统检查】** 运动系统(motor system)检查包括肌营养、肌张力、肌力、不自主运动、共济运动、姿势及步态等。

1. 肌营养 观察和比较双侧对称部位的肌肉外形及体积,有无肌萎缩及假性肥大。肌萎缩主要见于下运动神经元损害及肌肉疾病,假性肥大(pseudohypertrophy)表现为肌肉外观肥大,触之坚硬,力量减弱,多见于腓肠肌和三角肌,常见于进行性肌营养不良症(假肥大型)。

2. 肌张力(muscular tension) 指肌肉松弛状态下做被动运动时检查者所遇到的阻力。嘱患者肌肉松弛,用手握其肌肉并体会其紧张程度(静止肌张力),肌肉柔软弛缓为肌张力低,肌肉较硬为肌张力高;还可用叩诊锤轻敲受检肌肉听其声音,如声调低沉则肌张力低,声调高而脆则肌张力高。然后持患者的肢体做被动屈伸运动并感受其阻力,阻力减低或消失、关节活动范围较大为肌张力降低;阻力增加、关节活动范围缩小则为肌张力增高。尚有一些辅助方法有助于发现轻微的肌张力改变,如头部下坠试验、肢体下坠试验和下肢摆动试验等。①肌张力减低:可见于下运动神经元病变、小脑病变及肌原性病变;②肌张力增高:见于锥体束病变和锥体外系病变,前者表现为痉挛性肌张力增高,即上肢的屈肌及下肢的伸肌肌张力增高明显,开始做被动运动时阻力较大,然后迅速减小,称折刀样肌张力增高;后者表现为强直性肌张力增高,即伸肌和屈肌的肌张力均增高,做被动运动时向各个方向的阻力是均匀一致的,亦称铅管样肌张力增高(不伴震颤),如伴有震颤则出现规律而断续的停顿,称齿轮样肌张力增高。

3. 肌力(muscle force) 指肢体随意运动时肌肉收缩的力量。①上运动神经元病变及多发性周围神经损害引起的瘫痪呈肌群性分布,可对肌群进行检查,以关节为中心检查肌群的伸、屈、内收、外展、旋前、旋后等;②周围神经损害和脊髓前角病变,瘫痪呈节段性分布,需对相应的单块肌肉分别检查。肌肉作相应的收缩运动,检查者施予阻力,或患者用力维持某一姿势,检查者用力使其改变,以判断肌力。肌力采用0~5级的六级记录法:

0级:完全瘫痪。

1级:肌肉可收缩,但不能产生动作。

2级:肢体能在床面上移动,但不能抵抗自身重力,即不能抬起。

3级:肢体能抵抗重力离开床面,但不能抵抗阻力。

4级:肢体能作抗阻力动作,但未达到正常。

5级:正常肌力。

(1)肌群的肌力应检查肘关节、腕关节、指关节、膝关节的屈、伸功能;肩关节的外展、内收功能;髋关节的屈、伸、外展、内收功能;踝关节、趾关节的背屈、跖屈功能;颈部的前屈、后伸功能;躯干肌肉的检查可嘱患者仰卧位抬头并抵抗检查者的阻力,查其腹肌收缩力;或俯卧位抬头查其脊旁肌收缩力。

(2)主要肌肉的肌力检查方法见表3-2。

表 3-2 主要肌肉的肌力检查方法

肌肉	节段	神经	功能	检查方法
三角肌	C5~6	腋	上臂外展	上臂水平外展位,检查者将肘部向下压
肱二头肌	C5~6	肌皮	前臂屈曲和旋后	屈肘并使旋后,检查者加阻力
肱桡肌	C5~6	桡	前臂屈曲、旋前	前臂旋前,之后屈肘,检查者加阻力
肱三头肌	C7~8	桡	前臂伸直	肘部作伸直动作,检查者加阻力
腕伸肌	C6~8	桡	腕背屈、外展、内收	检查者自手背桡侧或尺侧加阻力
腕屈肌	C7~T1	正中、尺	腕腕、外展、内收	检查者自掌部桡侧或尺侧加阻力
指总伸肌	C6~8	桡	2~5 指掌指关节伸直	屈曲末指节和中指节后,检查者在近端指节处加压
拇伸肌	C7~8	桡	拇指关节伸直	伸拇指,检查者加阻力
拇屈肌	C7~T1	正中、尺	拇指关节屈曲	屈拇指,检查者加阻力
指屈肌	C7~T1	正中、尺	指关节伸直	屈指,检查者于指节处上抬
桡侧腕屈肌	C6~7	正中	腕骨屈曲和外展	指部松弛,腕部屈曲,检查者在手掌桡侧加压
尺侧腕屈肌	C7~T1	尺	腕骨屈曲和内收	指部松弛,腕部屈曲,检查者在手掌尺侧加压
髂腰肌	L2~4	腰丛,股	髋关节屈曲	屈髋屈膝,检查者加阻力
股四头肌	L2~4	股	膝部伸直	伸膝,检查者加阻力
股收肌	L2~5	闭孔,坐骨	股部内收	仰卧,下肢伸直,两膝并拢,检查者分开之
股展肌	L4~S1	臀上	股部外展并内旋	仰卧,下肢伸直,两膝外展,检查者加阻力
股二头肌	L4~S2	坐骨	膝部屈曲	俯卧,维持膝部屈曲,检查者加阻力
臀大肌	L5~S2	臀下	髋部伸直并外旋	仰卧,膝部屈曲 90°,将膝部抬起,检查者加阻力
胫前肌	L4~5	腓深	足部背屈	足部背屈,检查者加阻力
腓肠肌	L5~S2	胫	足部跖屈	膝部伸直,跖屈足部,检查者加阻力
踇伸肌	L4~S1	腓深	踇趾伸直和足部背屈	踇趾背屈,检查者加阻力
踇屈肌	L5~S2	胫	踇趾跖屈	踇趾跖屈,检查者加阻力
趾伸肌	L4~S1	腓深	足 2~5 趾背屈	伸直足趾,检查者加阻力
趾屈肌	L5~S2	胫	足趾跖屈	跖屈足趾,检查者加阻力

(3)常用的轻瘫检查法:①上肢平伸试验:患者平伸上肢,手心向下,数分钟后可见轻瘫侧上肢逐渐下垂而低于健侧,同时可见轻瘫侧自然旋前,掌心向外,故亦称手旋前试验;②Barre分指试验:令患者两手五指分开并伸直,两手相对,数秒钟后轻瘫侧手指逐渐并拢和屈曲;③轻偏瘫侧小指征:双上肢平举,手心向下,轻瘫侧小指轻度外展;④Jackson征:令患者仰卧两腿伸直,轻瘫侧下肢呈外展外旋位;⑤下肢轻瘫试验:令患者仰卧,两下肢膝、髋关节均屈曲成直角,数秒钟后轻瘫侧下肢逐渐下落。

4. 不自主运动 注意观察患者是否有不自主的异常动作,如震颤(静止性、动作性、姿势性)、舞蹈样动作、手足徐动、肌束颤动、颤搐、肌阵挛等,以及出现的部位、范围、程度、规律,与情绪、动作、寒冷、饮酒等的关系,并注意询问家族史和遗传史。

5. 共济运动 检查首先应观察患者的日常活动,如吃饭、穿衣、系扣、取物、书写、讲话、站立及步态等,但瘫痪、不自主动作和肌张力增高也可导致随意动作障碍,应先予排除,然后检查:

(1)指鼻试验(finger-to-nose test):患者先将一侧上肢伸直外展,然后用伸直的示指指尖以不同方向和速度反复触及自己的鼻尖,睁眼闭眼比较,左右两侧比较。共济运动障碍的患者可见动作笨拙,接近目标时动作迟缓及(或)手指出现动作性震颤(意向性震颤),指鼻不准,手指常超过目标或未及目标即停止(辨距不良)。感觉性共济失调者睁眼做此试验时正常或仅有轻微障碍,闭眼则发生明显异常。

(2)误指试验:患者上肢向前伸直,从高处向下指向检查者伸出的示指,睁眼、闭眼对比,左右两侧对比。正常人睁眼、闭眼相差不超过 $2^{\circ} \sim 5^{\circ}$ ,小脑性共济失调患者病侧上肢常向病侧偏斜;前庭性共济失调者两侧上肢均向病侧偏斜;感觉性共济失调者睁眼时尚可,闭眼时偏斜较大,但无固定的偏斜方向。

(3)跟-膝-胫试验:该试验分为三个步骤:患者仰卧,将一侧下肢伸直抬起;然后将足跟置于对侧下肢的膝盖上;足跟沿胫骨前缘直线下移。小脑性共济失调者抬腿触膝时出现辨距不良和意向性震颤,下移时常摇晃不稳;感觉性共济失调者闭眼时常难以寻到膝盖。

(4)快复轮替试验:嘱患者做快速、反复的重复性动作,如前臂的内旋和外旋,或一侧手以手掌、手背交替快速连续拍打对侧手掌,或以足趾反复叩击地面等。共济失调患者动作笨拙、不协调、快慢不一,称快复轮替运动不能。

(5)反跳试验:嘱患者用力屈肘,检查者用力握其腕部使其伸直,然后突然松手。小脑性共济失调患者由于不能正常控制主动肌和拮抗肌的收缩幅度和时限,导致拮抗肌的拮抗作用减弱,屈曲的前臂可反击到自己的身体,为反跳试验阳性。

(6)无撑坐起试验:患者仰卧,不用手臂支撑而试行坐起时,正常人躯干屈曲同时下肢下压,而小脑性共济失调患者髋部和躯干同时屈曲,双下肢抬高床面,坐起困难,称联合屈曲征。

(7)闭目难立(Romberg)征:用以检查平衡性共济失调,患者双足并拢站立,双手向前平伸,然后闭目。共济失调患者出现摇摆不稳或倾跌。其临床意义在于:①后索病变:睁眼站立较稳,闭眼时不稳,即通常的Romberg征阳性;②小脑病变:睁眼闭眼均不稳,闭眼更明显,蚓部病变易向后倾倒,小脑半球病变向病侧倾倒;③前庭迷路病变:患者闭眼后并



不立即出现身体摇晃或倾倒,而是经过一段时间后才出现身体摇晃,且摇晃的程度逐渐加强,身体多向两侧倾倒。

6. 姿势及步态 首先观察患者卧位、坐位、站立和行走时有无姿势和步态的异常,临床上常见的姿势异常如偏瘫姿势、强迫头位、去大脑强直、去皮层强直等。临床常见的步态异常有:

(1)痉挛性偏瘫步态(spastic hemiplegic gait):病侧上肢内收、旋前,指、腕、肘关节屈曲,下肢伸直、外旋,足尖曳地,行走时病侧上肢的协同摆动动作消失,病侧骨盆抬高,呈向外的划圈样步态,多见于急性脑血管病后遗症。

(2)痉挛性截瘫步态(spastic paraparetic gait):双下肢强直内收(内收肌张力增高),行走时呈交叉到对侧的剪刀样步态。见于双侧锥体束损害和脑性瘫痪等。

(3)慌张步态(festinating gait):帕金森病或帕金森综合征患者行走时步伐细小,双足擦地而行,躯干僵硬前倾,常见碎步前冲,起步及止步均困难,双上肢协同摆动动作消失。

(4)小脑性步态(cerebellar gait):小脑性共济失调患者行走时双腿分开较宽,呈阔基底步态;左右摇晃,常向侧方倾斜,走直线困难,状如醉汉,易与醉酒步态混淆,但绝非醉酒步态。小脑性步态常见于多发性硬化、小脑肿瘤(特别是不对称累及蚓部的病变,如成神经管细胞瘤)、脑卒中及某些遗传性疾病(遗传性小脑性共济失调、橄榄-脑桥-小脑萎缩、迟发性小脑皮质萎缩症等)。

(5)醉酒步态(drunken gait):步态蹒跚、摇晃、前后倾斜,似乎随时都会失去平衡而跌倒,见于酒精中毒或巴比妥类中毒。与小脑性步态不同,不管其身体的倾斜及与直线的偏离多大,醉酒者可在短距离内在窄基底面上行走并保持平衡;严重醉酒者行走时向许多不同方向摇晃,似乎极少或根本不能通过视觉来纠正其蹒跚步态,而小脑性或感觉性共济失调则可通过视觉来纠正。

(6)感觉性共济失调步态(gait of sensory ataxia):表现为下肢动作粗大沉重,高抬足而后突然抛出,足踵坚实地打在地面上(踵步),可听到踏地声,步伐长短高低不规则,黑夜里行走或闭目时更明显,严重者常靠拐杖支撑着体重。见于脊髓结核患者、Friedreich 共济失调、脊髓亚急性联合变性、多发性硬化、脊髓压迫症(强直性椎关节炎和脑脊膜瘤是常见的原因),病变主要累及脊髓后索。

(7)跨阈步态(steppage gait):腓总神经麻痹而足下垂的病人行走时患肢高抬,如跨越门槛样,病人没有平衡失调,但常被地毯的边缘或脚下的小物体绊倒。也见于慢性获得性轴索神经病、腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth 病)、进行性脊肌萎缩症和脊髓灰质炎等。

(8)肌病步态(myopathic gait):进行性肌营养不良患者因盆带肌无力而致脊柱前凸,行走时臀部左右摇摆,故称摇摆步态(swaying gait)或鸭步(waddling gait)。

(9)癔病步态(hysterical gait):表现为奇形怪状的步态,下肢肌力虽佳,但不能支撑体重或步态蹒跚,向各个方向摇摆,似欲跌倒而罕有跌倒自伤者。见于心因性疾病如癔病等。

**【感觉系统检查】** 感觉系统(sensory system)检查的主观性强,容易产生误差,检查时患者宜闭目,检查者需耐心细致,并使患者充分配合,采取左右、近远端对比的原则,必

要时可多次重复检查,避免任何暗示性问话,以获取准确的临床资料。感觉系统检查包括:

1. 浅感觉检查 ①痛觉:可用大头针或叩诊锤的针尖轻刺皮肤,询问病人有无疼痛感觉;②触觉:用棉签或软纸片轻触皮肤,询问有无感觉;③温度觉:用两支玻璃试管或金属管分别装有冷水(0~10℃)和热水(40~50℃),交替接触患者皮肤,让其辨出冷、热。

2. 深感检查觉 ①运动觉:患者闭目,检查者以手指夹住患者手指或足趾两侧,上下移动5°左右,让患者辨别移动的方向,如感觉不明确可加大运动幅度或测试较大关节;②位置觉:患者闭目,检查者将其肢体摆成某一姿势,请患者描述该姿势或用对侧肢体模仿;③振动觉:将振动的 C128Hz 音叉柄置于骨隆起处,如手指、尺骨茎突、鹰嘴、桡骨小头、锁骨、内外踝、胫骨、髂前上棘和脊椎棘突等处,询问有无振动感和持续时间,并两侧对比。

3. 复合感觉(皮质感觉)检查 ①定位觉:患者闭目,用手指或棉签轻触病人皮肤后,让其指出受触的部位,正常误差手部<3.5mm,躯干部<1cm;②两点辨别觉:患者闭目,用分开一定距离的钝角双角规或叩诊锤的两尖端接触患者的皮肤,如感觉为两点,则缩小其间距,直至感觉为一点为止,两点须同时刺激,用力相等;正常时指尖为2~8mm,手背为2~3cm,躯干为6~7cm;③图形觉:患者闭目,用钝针在患者皮肤上画出简单图形,如三角形、圆形或1、2、3等数字,请患者辨出,亦应双侧对照进行;④实体觉:患者闭目,令其用单手触摸常用物品如钥匙、钮扣、钢笔、硬币等,说出物品形状和名称。两手比较。

【反射检查】 反射(reflex)检查包括浅反射、深反射、阵挛和病理反射等。

#### 1. 深反射

(1)肱二头肌反射(biceps reflex):反射中心为 C5~6,经肌皮神经传导。患者肘部屈曲约成直角,检查者右手持叩诊锤叩击置于患者肘部肱二头肌腱上的左拇指指甲(坐位)或左中指指甲(卧位),反射为肱二头肌收缩而致屈肘动作(图 3-2)。

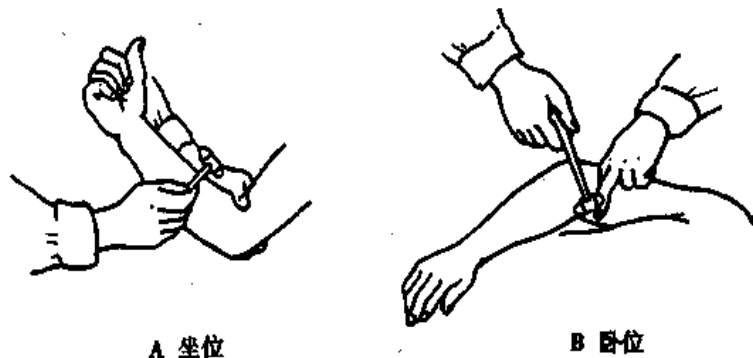


图 3-2 肱二头肌反射检查法

(2)肱三头肌反射(triceps reflex):反射中心为 C6~7,经桡神经传导。患者上臂外展,肘部半屈,检查者以左手托持前臂,叩击鹰嘴上方的肱三头肌腱,反射为肱三头肌收缩而致前臂伸直(图 3-3)。

(3)桡反射:反射中心为 C5~6,经桡神经传导;患者肘部半屈,前臂半旋前,检查者叩击其桡骨下端,反射为肱桡肌收缩而致肘部屈曲、前臂旋前(图 3-4)。

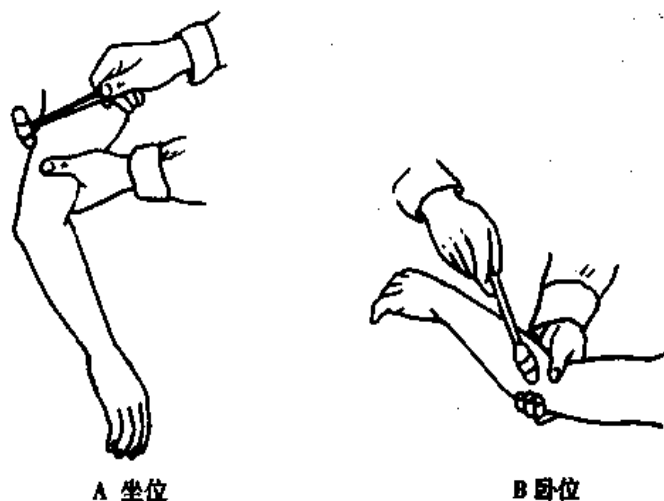


图 3-3 肱三头肌反射检查法

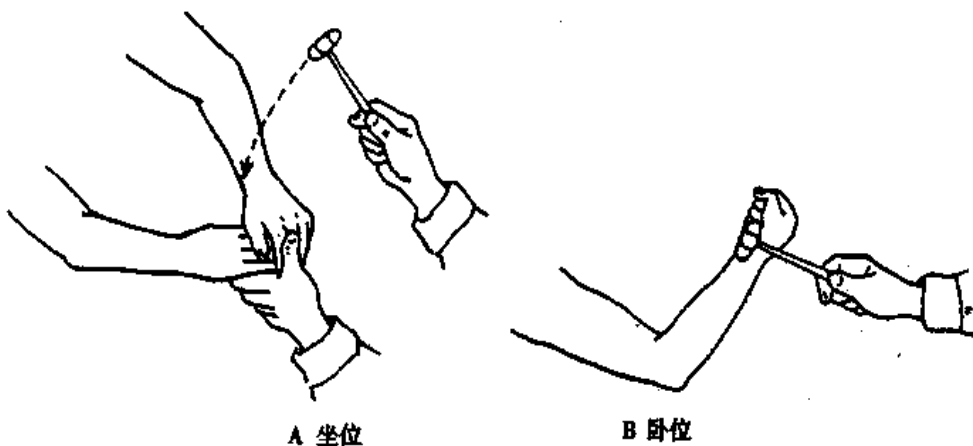


图 3-4 桡反射检查法

(4)膝反射(patellar tendon reflex):反射中心为 L2~4,经股神经传导。坐位时,小腿自然放松下垂,与大腿成 90°角;卧位时,检查者左手托起两膝关节使小腿与大腿成 120°角,用叩诊锤叩击髌骨下的股四头肌腱,反射为股四头肌收缩而致膝关节伸直、小腿突然前伸(图 3-5)。

(5)踝反射(achilles tendon reflex):反射中心为 S1~2,经胫神经传导。患者仰卧位或俯卧位时,膝部屈曲约 90°,检查者以左手使其足部背屈约 90°,叩击跟腱;或患者跪于床边,足悬于床外,叩击跟腱,反射为腓肠肌和比目鱼肌收缩而致足跖屈(图 3-6)。

(6)阵挛(clonus):是腱反射极度亢进的表现,临床常见:①膝阵挛(knee clonus):患者仰卧,下肢伸直,检查者用手指捏住其髌骨上缘并突然和持续向下推动,髌骨则发生连续交替性上下颤动(图 3-7A);②踝阵挛(ankle clonus):用左手托住患者腘窝,以右手握其足前部,突然使足背屈并维持之,可见足跟腱发生节律性收缩动作而致足部呈现交替性屈伸动作(图 3-7B)。

(7)霍夫曼(Hoffmann)征:反射中心为 C7~T1,经正中神经传导。以往该征与 Rossolimo 征被列入病理反射,实际上为牵张反射,可视为腱反射亢进的表现,也见于腱反

射活跃的正常人。患者手指微屈,检查者左手握患者腕部,右手示指和中指夹住患者中指,以拇指快速地向下滑动其中指甲,阳性反应为拇指屈曲内收和其他各指屈曲(图 3-8)。

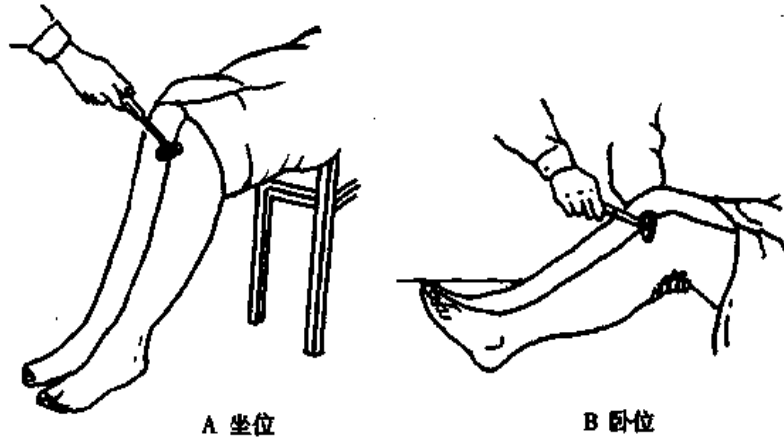


图 3-5 膝反射检查法

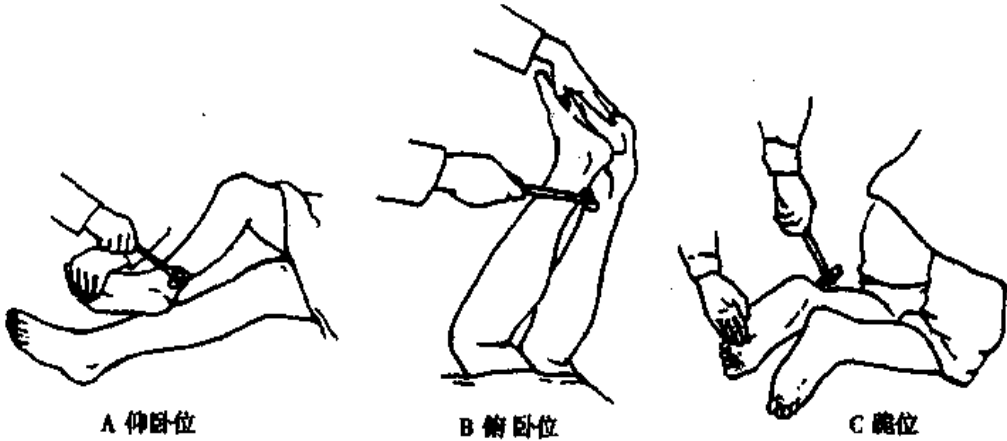


图 3-6 踝反射检查法

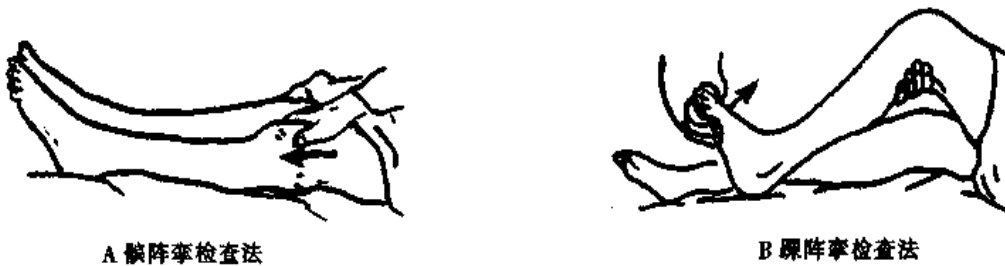


图 3-7 腓阵挛和踝阵挛检查法

(8)罗索利莫(Rossolimo)征:反射中心为 C7 ~ T1,经正中神经传导。患者手指微屈,检查者左手握患者腕部,用右手手指快速向上弹拨其中间三个手指的指尖,阳性反应同 Hoffmann 征。

2. 浅反射 是刺激皮肤、粘膜、角膜引起肌肉快速收缩反应。角膜反射、咽反射和软腭反射见脑神经检查。

(1)腹壁反射(abdominal reflexes):反射中心为T7~12,传导神经是肋间神经。患者仰卧,双下肢屈曲使腹肌松弛,以钝针、竹签或叩诊锤尖端由外向内分别轻划两侧腹壁皮肤,引起一侧腹肌收缩,脐孔向该侧偏移,上腹壁(T7~8)、中腹壁(T9~10)、下腹壁(T11~12)反射系沿肋弓下缘、脐孔水平、腹股沟上的平行方向轻划(图3-9)。肥胖患者和经产妇可引不出。

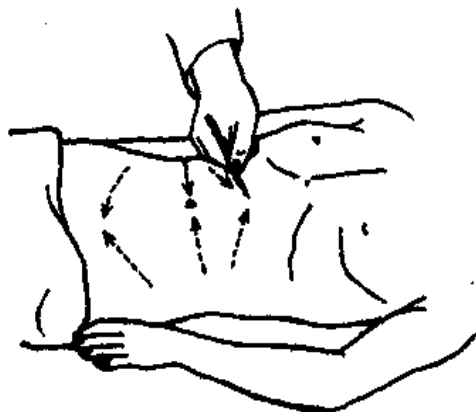


图 3-9 腹壁反射检查法



图 3-8 Hoffmann 征检查法

(2)提睾反射(cremasteric reflex):反射中心为L1~2,传导神经是生殖股神经。以钝针等自上向下轻划大腿内侧皮肤,正常为该侧提睾肌收缩使睾丸上提。年老或体衰患者可消失。

(3)跖反射(plantar reflex):反射中心为S1~2,传导神经是胫神经。下肢伸直,轻划足底外侧,自足跟向前至小趾根部足掌时转向内侧,反射为各足趾跖屈(图3-10A)。

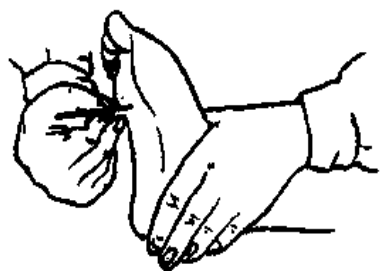
(4)肛门反射(anal reflex):反射中心为S4~5,传导神经是肛尾神经。轻划肛门附近皮肤,反射为肛门外括约肌收缩。

### 3. 病理反射(pathologic reflex)

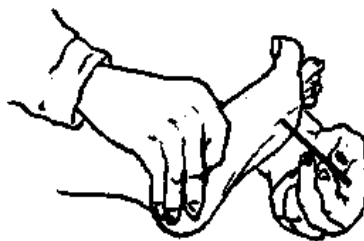
(1)巴宾斯基(Babinski)征:检查方法同跖反射,阳性反应为脚趾背屈,有时可伴有其他足趾呈扇形展开。是最经典的病理反射,提示锥体束受损(图3-10B)。

(2)Babinski 等位征:包括:①Chaddock 征:由外踝下方向前划至足背外侧;②Oppenheim 征:用拇指和示指自上而下用力沿胫骨前缘下滑;③Schaeffer 征:用手挤压跟腱;④Gordon 征:用手挤压腓肠肌;⑤Gonda 征:向下紧压第4、5足趾,数分钟后突然放松;⑥Pussep 征:轻划足背外侧缘。阳性反应均为脚趾背屈。

(3)强握反射:用手指触摸患者手掌时,即强直性地握住检查者的手指。此反射在新生儿为正常反射,在成人见于对侧额叶运动前区病变。



A 跖反射检查法



B Babinski 征检查法

图 3-10 跖反射和 Babinski 征检查法

(4)脊髓自主反射:脊髓横贯性病变时,针刺病变平面以下的皮肤引致单侧或双侧髋、膝、踝部屈曲(三短反射)和 Babinski 征。若双侧屈曲并伴有腹肌收缩,膀胱和直肠排空,

以及病变以下竖毛、出汗、皮肤发红等,称为总体反射。

### 【自主神经功能检查】

1. 一般观察 ①皮肤粘膜:色泽(苍白、潮红、发绀、有无红斑、色素沉着等),质地(光滑、变硬、增厚、变薄、脱屑、干燥、潮湿等),温度(发热、发凉),有无水肿、溃疡和褥疮等;②毛发和指甲:多毛、少毛、局部脱毛、指和趾甲变形松脆等;③出汗:全身或局部出汗过多、过少和无汗等。

2. 内脏及括约肌功能 注意胃肠功能如胃下垂、腹胀、便秘等;排尿、排便障碍及其性质(尿急、尿频、排尿困难、尿潴留、尿失禁、自动膀胱等),检查下腹部膀胱区膨胀程度。

3. 自主神经反射 ①竖毛试验:皮肤局部受寒冷或搔划刺激,引起竖毛肌(由交感神经支配)收缩,局部出现竖毛反应,毛囊处隆起,状如鸡皮,并逐渐向周围扩散,但至脊髓横贯性损害平面处停止;刺激后7~10秒反射最明显,以后逐渐消失;②皮肤划纹试验:用竹签在胸腹壁两侧皮肤上适度加压划一条线,数秒钟后出现白线条,稍后变为红条纹,为正常反应;如划线后白线条持续较久,为交感神经兴奋性增高;如红条纹持续较久且明显增宽,甚至隆起,为副交感神经兴奋性增高或交感神经麻痹;③卧立位实验:平卧和直立位分别数1分钟脉搏,如平卧至直立位每分钟脉率加快超过10~12次,或直立变为卧位每分钟脉率减少超过10~12次,提示自主神经兴奋性增高;④发汗试验(碘淀粉法):先将碘1.5、蓖麻油10.0与96%酒精配制成的碘液涂满全身,待干后再涂淀粉,皮下注射毛果芸香碱10mg使全身出汗,汗液与淀粉、碘发生反应,使出汗处皮肤变蓝,而无汗处皮肤颜色不变,可指示交感神经功能障碍的范围;⑤眼心反射及颈动脉窦反射:见脑神经检查。

## 第三节 昏迷患者的检查

昏迷患者病情危重,首先应对症急救,与此同时进行详尽的全身检查及必要的辅助检查,尽快明确病因和确定诊断,并开始有效的治疗。病史采集很重要,需了解患者有无外伤及药物中毒,可引起昏迷的内科疾病,起病过程、缓急及伴发的症状和体征。

### 【一般检查】

1. 体温 高热提示有感染性或炎症性疾病;过高可能为中暑或中枢性高热(脑干或下丘脑损害);过低提示为休克、甲状腺功能低下、低血糖、冻伤或镇静安眠药(如巴比妥类)过量。

2. 脉搏 不齐提示心脏病;微弱无力可能为休克或内出血等;过缓(40次/分左右)可能为房室传导阻滞或阿-斯综合征;缓慢而有力提示颅内压增高;过速提示休克、心力衰竭、高热或甲亢危象。

3. 呼吸 深而快的规律性呼吸常见于糖尿病酸中毒;浅而速的规律性呼吸见于休克、心肺疾病或药物中毒。脑的不同部位损害出现特殊的呼吸类型:①潮式呼吸(Cheyne-Stokes breathing):为或大或小的过度呼吸,间以短暂的呼吸暂停,提示大脑半球广泛损害;②中枢性过度呼吸:病变位于中脑被盖部;③长吸式呼吸:吸2~3次呼1次或吸足气后有一停顿,为脑桥上部损害所致;④丛集式呼吸:频率、幅度不一的周期性呼吸,系脑桥下部病变;⑤失调式呼吸:呼吸频率和时间均不规律,是延髓特别是其下部损害。

4. 血压 过高提示高血压脑病或颅内压增高等;过低可能为脱水、休克、心肌梗死、镇静安眠药中毒、深昏迷状态等。

5. 气味 酒味为急性酒精中毒;肝臭味提示肝昏迷;苹果味提示糖尿病酸中毒;大蒜味为敌敌畏中毒;氨味可能为尿毒症。

6. 皮肤粘膜 黄染可能是肝昏迷或药物中毒;发绀多为心肺疾患等引起缺氧;多汗提示有机磷中毒、甲亢危象或低血糖;苍白见于休克、贫血或低血糖;潮红为高热、阿托品类或 CO 中毒等;大片皮下瘀斑可能为胸腔挤压综合征。

### 【神经系统检查】

1. 瞳孔变化 瞳孔两侧不等大,一侧散大、固定常提示该侧动眼神经受损,可为小脑幕切迹疝压迫所致;双侧瞳孔散大、固定常指示中脑受损或阿托品类中毒;脑桥被盖损害瞳孔缩小,只对强光有反应。

2. 眼球位置 可推断哪些脑神经受损,如眼球向外分离说明双动眼神经受损;眼球内聚提示双外展神经受损;一侧眼球处外展位指示该侧动眼神经受损等。

3. 眼底 有否出血和视乳头水肿。

4. 肢体瘫痪 可通过自发活动的减少及病理征的出现来判定昏迷患者的瘫痪肢体;昏迷程度深的患者可重压其眶上缘,疼痛可刺激健侧上肢出现防御反应,病侧则无;可观察患者面部疼痛表情判断有无面瘫;也可将患者双上肢同时托举后突然放开任其坠落,瘫痪侧上肢坠落较快,即坠落试验阳性;偏瘫侧下肢常呈外旋位,且足底的疼痛刺激下肢回缩反应差或消失,病理征可为阳性。

5. 姿势反射 最常见的是:①去大脑强直(decerebrate rigidity):表现角弓反张(opisthotonos)、四肢伸直和肌张力增高;见于中脑损害、后颅凹病变、缺氧或低血糖等;②去皮层强直(decorticate rigidity):表现上肢屈曲、下肢伸直,常见于大脑白质、内囊和丘脑病变。这两种姿势反射可为全身性,也可是一侧性。

6. 脑膜刺激征 脑膜刺激征伴有发热常提示 CNS 感染;不伴有发热多为蛛网膜下腔出血。

7. 脑神经及脑干功能①头眼反射(oculocephalic reflex):又称玩偶头试验(Doll head test),即轻扶患者头部向左右、上下转动时眼球向头部运动的相反方向移动,然后眼球逐渐回到中线位;在婴儿为正常反射,随着大脑的发育而被抑制;该反射涉及前庭核、脑桥侧视中枢、内侧纵束、眼球运动神经核,此反射在大脑半球弥漫性病变时出现并加强,脑干弥漫性病变时消失;如为一侧脑干病变,头向同侧转动时无眼球运动反射,而向对侧仍存在;如仅为某一眼球的内收或外展障碍,指示该侧动眼神经或外展神经瘫痪;②睫脊反射:给颈部皮肤以疼痛刺激,正常反应为同侧瞳孔散大;③眼前庭反射(oculovestibular reflex):该反射比以上试验更为强烈而可靠;方法是用注射器将 1ml 冰水注入一侧外耳道,正常反应是出现快相向对侧的两眼震颤;如半球弥漫性病变而脑干功能正常时,出现两眼强直性向刺激侧的同向偏斜,如昏迷是由于脑干弥漫性病变引起,则无反应;④紧张性颈反射(tonic neck reflex):或称颈伸展反射,向一侧旋转患者头部,出现面部所向一侧的上下肢强直性伸展,枕部所向一侧的上下肢屈曲;此反射在婴儿为正常,随着大脑发育而被抑制;在去大脑、去皮层和中脑病变累及双侧锥体束时可出现,可见于脑干上部肿瘤或脑基底部

脑膜炎。脑干病变可根据呼吸模式、瞳孔变化、眼球运动和运动反应来定位(表 3-3)。

表 3-3 脑干损害的定位

损害水平	呼吸	瞳孔	眼球运动	肢体运动反应
间脑	潮式呼吸	小,光反应(+)	浮动,运动充分	伸展过度
中脑	潮式呼吸或深呼吸	居中,固定不规则	只有外展运动	去皮层(上肢屈曲下肢伸直)
中脑下部和脑桥上	长吸气呼吸	针尖样,光反应(±)	只有外展运动	去大脑(四肢伸直)
脑桥下部和延髓上	共济失调呼吸	针尖样,光反应(±)	无运动	弛缓或下肢屈曲

#### 第四节 失语症、失用症和失认症的检查

病人的精神状态、智力、注意力、定向力、视听力及发音器官正常,能予合作,无肢体瘫痪等是进行失语症、失用症等检查的必要前提。

**【失语症检查】** 语言的基本形式包括听、说、读、写,失语症的检查包括口语表达、听理解、阅读及书写等。

1. 口语表达(speech expression) 口语表达又包括自发谈话、命名及复述,即通过自动性谈话、序列性语言、叙述、字词提取测验和复述等发现音韵及语调变化、找词困难或错语、语法异常、命名及复述障碍等。

2. 听理解(comprehension) 通过听辨认看其是否能判断和执行检查者指令,对语音辨别及字词、句子的理解能力;亦可通过复述、口述和对人、物命名判断患者的口语理解能力。

3. 阅读(reading) 通过字辨认、听词辨认、词图匹配、朗读指令并执行等,以判定对文字的朗读及理解能力。

4. 书写(writing) 通过自发书写姓名、地址、系列数字、叙事性书写、听写、抄写及作文等判定书写能力。

目前国内汉语失语症检查常用的方法是汉语失语检查法(Aphasia Battery of Chinese, ABC法)。

#### **【失用症、失认症检查】**

1. 失用症很少被病人自己察觉,故很少有这方面主诉。如病人自己来描述,除非受损运动范围小,如打电话、穿衣困难外,很难描述清楚存在的问题,这些症状常被医生忽视。因同时伴有其它神经损害症状,有时检出特殊类型失用症很困难。病人如有失语则必须说服他模仿医生去做,病人必须能认识所要操作的物品,亦即没有失认症。检查失用症可给予口头和书面命令,步骤如下:

(1)运动性失用:观察患者的自发动作有无错误,如穿衣、洗脸、梳发、剃须和使用餐具等;有肢体运动性失用时,虽无瘫痪,但各肌群不能按适当的顺序协调运动,动作笨拙,不能做精细动作,也不能完成快速目的性动作如书写、系扣和弹琴等。



(2)观念性失用:嘱患者做某些动作,如先作伸舌、闭眼、举手和解钮扣等简单动作,再做复杂动作如穿衣、打结、梳头、用锤子钉钉子、划火柴和燃点香烟等。患者表现能做简单动作,但做复杂动作时往往出现时间、顺序障碍,以致不能完成,但模仿动作多无障碍。

(3)观念运动性失用:检查方法同上,患者不能按命令做简单动作如伸舌、刷牙、招手和敬礼等,也不能完成复杂的随意运动,但有时可自发地做出这些动作,模仿动作亦有障碍。

(4)结构性失用:令病人用积木搭房子或用火柴拼成简单的图案和图形,也可先示范,再让病人模仿,看其有无结构性失用。

2. 失认症检查包括视觉、听觉和触痛觉等:

(1)视觉失认:①给病人看一些常用物品,令其辨认并用语言、书写和手势来表达其辨认能力;②辨认颜色或令其将同色者归类;③空间定位如给病人看一些建筑物或风景画片,令其描述;或让其画人形、钟面或小房子等。

(2)听觉失认:辨认常见的声音,如铃声、抖动纸张声和敲击茶杯声等,有一定音乐知识的人可让其辨认一段乐曲或歌曲。

(3)触觉失认:令病人闭目,让其触摸手中的物体加以辨认。

## 思考题

1. 临床鉴别传导性耳聋与感音性耳聋的试验是什么?如何鉴别?
2. 举出两种最常见的脑膜刺激征的检查方法?如何检查?
3. 去大脑强直有何临床特点?
4. 何谓头眼反射?有何临床意义?
5. 何谓 Babinski 征?
6. 小脑性步态、醉酒步态和鸭步有何特点?常见于何种疾病?

## 参考文献

1. 何家声. 病史采集和神经系统检查. 见:神经病学. 侯熙德主编. 北京:人民卫生出版社,第三版,1996:43-71
2. 陈俊宁,钱可久. 神经系统疾病的病史和体检. 见:实用神经病学. 史玉泉主编. 上海:上海科学技术出版社,第二版,1994:1-56
3. Victor M, Ropper AH. The clinical method of neurology. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001:3-11

(王维治 周景丽)

## 第四章 神经系统疾病的辅助诊断方法

### (The Special Techniques for Neurologic Diagnosis)

#### 第一节 脑脊液检查

CSF(cerebrospinal fluid, CSF)是存在于脑室及蛛网膜下腔内的一种无色透明液体,主要由侧脑室脉络丛(plexus chorioideus)分泌,经室间孔(Monro孔)进入第三脑室、中脑导水管、第四脑室,最后经第四脑室的中间孔(Luschka孔)和两个侧孔(Magendie孔),流到脑和脊髓表面的蛛网膜下腔和脑池。大部分CSF经脑穹窿面的蛛网膜颗粒吸收至上矢状窦(superior longitudinal sinuses),小部分经脊神经根间隙吸收。

成人CSF总量为110~200ml,平均130ml,其生成速度为0.35ml/min,每天约生成500ml。亦即人体的CSF每天可更新3~4次。在急性或慢性炎症、脑水肿和脉络丛乳头瘤时,CSF分泌明显增多,可达到5000~6000ml/d。正常情况下血液中的各种化学成分只能选择性地进入CSF中,这种功能称为血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)。在病理情况下, BBB破坏和其通透性增高可使CSF成分发生改变。通常经腰椎穿刺采取CSF,特殊情况下也可行小脑延髓池(cerebellomedullar cisterna)穿刺或侧脑室(lateral cerebral ventricle)穿刺;诊断性穿刺(diagnostic puncture)还可注入显影剂和空气等进行造影,以观察脊髓蛛网膜下腔、脑蛛网膜下腔和脑室系统的情况;治疗性穿刺(therapeutic puncture)主要是注入药物等。

##### (一)腰椎穿刺

1. 适应证 腰椎穿刺(lumbar puncture)主要用于中枢神经系统炎性病变(包括各种原因引起的脑膜炎或脑炎)、脱髓鞘疾病、蛛网膜下腔出血、脑膜癌病、中枢神经系统血管炎及颅内转移瘤的诊断及鉴别诊断,特别是怀疑蛛网膜下腔出血而头颅CT尚不能证实时;对脊髓病变和多发性神经根病变的诊断及鉴别诊断也有帮助;另外还用于脊髓造影和鞘内药物治疗等。

2. 禁忌证 包括颅内压升高并有明显的视乳头水肿者、怀疑后颅窝肿瘤者、穿刺部位有化脓性感染或脊椎结核者、脊髓压迫症的脊髓功能已处于即将丧失的临界状态者、血液系统疾病出血倾向者、使用肝素等药物导致的出血倾向者,以及血小板 $< 50000/\text{mm}^3$ 者。

3. 并发症 最常见为腰穿后低颅压头痛,可持续2~8天,头痛以额、枕部为著,可伴有颈部和后背痛,咳嗽、喷嚏或站立时症状加重,严重者还可伴有恶心、呕吐和耳鸣。平卧位可使头痛减轻,应大量饮水,必要时可静脉输入生理盐水。

##### (二)常规检查

## 1. 压力

(1)常规压力测定:通常用测压管进行检查。侧卧位的正常压力为  $80 \sim 180\text{mmH}_2\text{O}$ ,  $>200\text{mmH}_2\text{O}$  提示颅内压增高(极度肥胖者压力  $>220\text{mmH}_2\text{O}$  为增高)。CSF 压力测定应包括初压(取 CSF 之前)和终压(取 CSF 之后)。

(2)压颈试验(Queckenstedt test):压颈试验前应先作压腹试验,用手掌深压腹部,CSF 压力迅速上升,解除压迫后,压力迅速下降,说明穿刺针头确实在椎管内。压颈试验有指压法和压力计法,前者是用手指压迫颈静脉然后迅速放松,观察其压力的变化。压力计法是将血压计气带轻缚于病人的颈部,测定初压后,可迅速充气至  $20\text{mmHg}$ 、 $40\text{mmHg}$  和  $60\text{mmHg}$ ,记录 CSF 压力变化直至压力不再上升为止,然后迅速放气,记录 CSF 压力至不再下降为止。正常情况下压颈后 CSF 压力迅速上升  $100 \sim 200\text{mmH}_2\text{O}$  以上,解除压颈后,压力迅速下降至初压水平。如在穿刺部位以上有椎管梗阻,压颈时压力不上升(完全梗阻),或上升、下降缓慢(部分梗阻),称为压颈试验阳性。如压迫一侧颈静脉,CSF 压力不上升,但压迫对侧上升正常,常指示该梗阻侧的横窦闭塞。有颅内压升高或怀疑后颅窝肿瘤者,禁行压颈试验,以免发生脑疝。

(3)临床意义:压力高可见于脑水肿、颅内占位性病变、感染、急性脑卒中、静脉窦血栓形成、良性颅内压增高,以及心衰、肺功能不全及肝昏迷等。压力低主要见于低颅压、脱水、脊髓蛛网膜下腔梗阻、CSF 漏等。

2. 性状 正常 CSF 是无色透明的液体。如 CSF 为血性或粉红色,可用三管试验法加以鉴别,用三管连续接取 CSF,前后各管为均匀一致的血色为新鲜出血,可见于蛛网膜下腔出血;前后各管的颜色依次变淡可能为穿刺损伤出血。血性 CSF 离心后颜色变为无色,可能为新鲜出血或副损伤;如液体为黄色提示为陈旧性出血。CSF 如云雾状,通常是由于细菌感染引起细胞数增多所致,见于各种化脓性脑膜炎,严重可如米汤样;CSF 放置后有纤维蛋白膜形成,见于结核性脑膜炎,此现象称为蛛网膜样凝固(cobweb-like coagulation)。CSF 呈黄色,离体后不久自动凝固如胶样(colloid coagulation),称为弗洛伊综合征(Froin syndrome),是因 CSF 蛋白质过多所致,常见于椎管梗阻。

3. 细胞数 正常 CSF 白细胞数为  $0 \sim 5$  个/ $\text{mm}^3$ ,多为单个核细胞。白细胞增多见于脑脊髓膜和脑实质的炎性病变,涂片检查如发现致病的细菌、真菌及脱落的瘤细胞等,有助于病原的诊断。

4. Pandy 试验(Pandy test) CSF 定性试验方法。利用 CSF 中球蛋白能与饱和石炭酸结合形成不溶性蛋白盐的原理,球蛋白含量越高反应越明显,通常作为蛋白定性的参考试验,可出现假阳性反应。

### (三)生化检查

1. 蛋白质 正常人(腰穿)CSF 蛋白质含量为  $0.15 \sim 0.45\text{g/L}$  ( $15 \sim 45\text{mg/dl}$ ),脑池液为  $0.1 \sim 0.25\text{g/L}$  ( $10 \sim 25\text{mg/dl}$ ),脑室液为  $0.05 \sim 0.15\text{g/L}$  ( $5 \sim 15\text{mg/dl}$ )。蛋白质增高见于中枢神经系统感染、脑肿瘤、脑出血、脊髓压迫症、格林-巴利综合征、听神经瘤、糖尿病性神经根神经病、粘液性水肿和全身性感染等。蛋白质降低( $<0.15\text{g/L}$ )见于腰穿或硬膜损伤引起 CSF 丢失、身体极度虚弱和营养不良者。

2. 糖 CSF 糖含量取决于血糖的水平。正常值为  $2.5 \sim 4.4\text{mmol/L}$  ( $50 \sim 75\text{mg/dl}$ ),

为血糖的 50%~70%。通常 CSF 糖  $< 2.25\text{mmol/L}$  ( $45\text{mg/dl}$ ) 为异常。糖明显减少见于化脓性脑膜炎,轻至中度减少见于结核性或真菌性脑膜炎(特别是隐球菌性脑膜炎)以及脑膜癌病。糖含量增加见于糖尿病。

3. 氯化物 正常 CSF 含氯化物  $120 \sim 130\text{mmol/L}$  ( $700 \sim 750\text{mg/dl}$ ),较血氯水平为高。细菌性和真菌性脑膜炎均可使氯化物含量减低,尤以结核性脑膜炎最为明显。氯化物降低还可见于全身性疾病引起的电解质紊乱等。

#### (四)特殊检查

1. 细胞学检查 通常采用玻片离心法。取  $1 \sim 2\text{ml}$  脑脊液,经细胞离心沉淀仪使细胞沉淀在带滤纸孔的玻片上,干燥后以 Wright-Giemsa(瑞-姬)染色镜检。该法克服了 CSF 细胞数少和易破坏等困难,可进行细胞分类和发现肿瘤细胞、细菌和真菌等。CNS 化脓性感染可见中性粒细胞增多;病毒性感染可见淋巴细胞增多;结核性脑膜炎呈混合性细胞反应。蛛网膜下腔出血呈无菌性炎性反应和红细胞引起的单核吞噬细胞反应,4~5 天后出现含有含铁血黄素的巨噬细胞,后者在出血后数周甚至数月仍可能查到。

2. 蛋白电泳 CSF 蛋白电泳的正常值(滤纸法):前白蛋白 2%~6%,白蛋白 44%~62%, $\alpha_1$  球蛋白 4%~8%, $\alpha_2$  球蛋白 5%~11%, $\beta$  球蛋白 8%~13%, $\gamma$  球蛋白 7%~18%。电泳带的质和量分析对神经系统疾病的诊断有一定帮助。前白蛋白在神经系统炎症时降低,在变性病时升高;白蛋白减少多见于  $\gamma$  球蛋白增高; $\alpha$  球蛋白升高主要见于中枢神经系统感染早期; $\beta$  球蛋白增高见于肌萎缩侧索硬化和退行性病变等; $\gamma$  球蛋白增高见于脱髓鞘疾病和中枢神经系统感染等。

3. 免疫球蛋白(Ig) 正常 CSF-Ig 含量极少,IgG 为  $10 \sim 40\text{mg/L}$ ,IgA 为  $1 \sim 6\text{mg/L}$ ,IgM 含量极微。CSF-Ig 增高见于中枢神经系统炎性反应(细菌、病毒、螺旋体及真菌等感染),对多发性硬化、其它原因所致的脱髓鞘病变和中枢神经系统血管炎等诊断有所帮助;结核性脑膜炎和化脓性脑膜炎时 IgG 和 IgA 均上升,前者更明显,结核性脑膜炎时 IgM 也升高。乙型脑炎急性期 IgG 基本正常,恢复期 IgG、IgA、IgM 均轻度增高。CSF-IgG 指数及 CNS 24 小时 IgG 合成率的测定,以及 CSF 寡克隆 IgG 带(oligoclonal bands, OB)检测,作为中枢神经系统内自身合成的免疫球蛋白标志,是多发性硬化重要的辅助诊断指标。

4. 酶 正常 CSF 中谷草转氨酶(GOT)、谷丙转氨酶(GPT)、乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸磷酸激酶(CK)明显低于血清中含量。在中枢神经系统疾病中,CSF 酶含量可升高,但尚缺乏诊断的特异性,有待进一步研究。

## 第二节 神经影像学检查

### 一、头颅平片和脊柱平片

1. 头颅平片 检查简便安全,病人无痛苦和任何不适。头颅平片包括正位和侧位、颅底、内听道、视神经孔、舌下神经孔及蝶鞍像等。头颅平片主要观察颅骨的厚度、密度及各部位结构,颅底的裂和孔,蝶鞍及颅内钙化斑等。目前很多适应头颅平片的检查已被

CT 和 MRI 等检查手段取代。

2. 脊柱平片 包括前后位、侧位和斜位。可观察脊柱的生理屈度,椎体有无发育异常,骨质有无破坏、骨折、脱位、变形和骨质增生等,以及椎弓根的形态、椎间孔和椎间隙的改变,椎板和脊突有无破坏或脊柱裂,椎旁有无软组织阴影等。

## 二、脊髓造影和脊髓血管造影

1. 脊髓造影(visualization of spinal cord) 将造影剂碘苯酯(myodil)或甲泛葡胺(ami-paque)经腰穿注入蛛网膜下腔后,改变体位在 X 线下观察其流动有无受阻,以及受阻的部位和形态,然后在病变部位摄片。脊髓碘水造影后也可行 CT 扫描,有助于诊断。脊髓造影的适应证为脊髓压迫症,如脊髓肿瘤、椎间盘脱出、椎管狭窄、慢性粘连性蛛网膜炎等。

2. 脊髓血管造影(angiography of spinal cord) 是将含碘的水溶性造影剂注入脊髓的动脉系统,显示血管分布的情况,称为动脉造影,有助于诊断脊髓血管畸形和脊髓动静脉瘘等。

## 三、数字减影血管造影

脑血管造影是应用含碘显影剂如泛影葡胺注入颈动脉或椎动脉内,然后在动脉期、毛细血管期和静脉期分别摄片。目前脑血管造影已被数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)所取代,该技术是应用电子计算机程序将组织图像转变成数字信号输入并储存,然后经动脉或静脉注入造影剂,将所获得的第二次图像也输入计算机,然后进行减影处理,使充盈造影剂的血管图像保留下来,而骨骼、脑组织等影像均被减影除去,保留下的血管图像经过再处理后转送到监视器上,得到清晰的血管影像。优点为简便快捷,血管影像清晰,并可作选择性拍片。

脑血管造影的方法通常采用股动脉或肱动脉插管法,可作全脑血管造影,可以观察脑血管的走行、有无移位、闭塞和有无异常血管等。主要适应证是头颈部血管病变如动脉瘤和血管畸形等,而且是其他检查方法所不能取代的。

## 四、电子计算机体层扫描

### (一)CT 扫描及临床应用

电子计算机体层扫描(computerized tomography, CT)是由英国的 Hounsfield(1969)设计成功,于 1972 年首先用于颅脑疾病的诊断,使神经影像学诊断进入了一个崭新的时期。

## (二)CT血管造影

CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)指静脉注射含碘造影剂后,利用螺旋CT或电子束CT,在造影剂充盈受检血管的高峰期进行连续薄层体积扫描,然后经计算机对图像进行处理后,重建血管的立体影像。CTA可清楚显示Willis动脉环,以及大脑前、中、后动脉及其主要分支,对闭塞性血管病变可提供重要的诊断依据。

## 五、磁共振成像

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是80年代初开始用于临床的一项新的影像学诊断技术,是诊断颅内和脊髓病变最重要的检查手段,近10年来发展迅速,目前在我国已普遍应用。

### (一)MRI的基本原理

MRI是利用人体内H质子在主磁场和射频场中被激发产生的共振信号经计算机放大、图像处理和重建后得到磁共振成像。MRI检查时,病人被置于磁场中,接受一序列的脉冲后,打乱组织内的质子运动。脉冲停止后,质子的能级和相位恢复到激发前状态,这个过程称为弛豫。弛豫分为纵向弛豫(简称T1)和横向弛豫(简称T2)。CT影像的黑白对比度是以人体组织密度对X线的衰减系数为基础,而MRI的黑白对比度则来源于体内各种组织MR信号的差异。以T1参数成像时,T1短的组织(如脂肪)产生强信号呈白色,而T1长的组织(如体液)为低信号呈黑色;反之,T2成像时,T2长的组织(如体液)信号强呈白色,而T2短的组织信号较弱呈灰黑色。空气和骨皮质无论在T1或T2加权图像上均为黑色。T1图像可清晰显示解剖细节,T2图像有利于显示病变。液体、肿瘤、梗死病灶和炎症在T1加权像上呈低信号,在T2加权像上则为极易识别的高信号。而心腔和大血管由于血流极快,使发出脉冲至接收信号时,被激发的血液已从原部位流走,信号不复存在,因此,心腔及大血管在T1和T2加权图像上均呈黑色,此现象称流空效应。

### (二)MRI的优势及临床应用

与CT比较,MRI能提供多方位和多层面的解剖学信息,图像清晰度高,对人体无放射性损害;且不出颅骨的伪影,可清楚地显示脑干及后颅窝病变;MRI通过显示冠状、矢状和横轴三位像,可清晰地观察病变的形态、位置、大小及其与周围组织结构的关系;对脑灰质与脑白质可以产生更明显的对比度,因此常用于诊断脱髓鞘疾病、脑变性疾病和脑白质病变等;通过波谱分析还可提供病变组织的代谢功能及生化方面的信息。

在神经系统疾病的诊断方面,MRI主要应用于脑血管疾病、脱髓鞘疾病、脑白质病变、脑肿瘤、脑萎缩、颅脑先天发育畸形、颅脑外伤、各种原因所致的颅内感染及脑变性病等;MRI显示脊髓病变更为优越,对脊髓病变的诊断具有明显优势,如用于脊髓肿瘤、脊髓空洞症、椎间盘脱出、脊椎转移瘤和脓肿等的诊断。

顺磁性造影剂钆(gadolinium-DTPA)通过改变氢质子的磁性作用,改变其弛豫时间而获得高MR信号,产生有效的对比作用,以此增加对肿瘤和炎症诊断的敏感性,为肿瘤的手术和放射治疗范围的确定可提供重要信息。gadolinium-DTPA剂量一般为0.1mmol/kg,静脉注射后即刻至1小时内可见明显的增强效果。

必须注意:体内有金属置入物如假牙、脑动脉瘤手术放置银夹以及安装心脏起搏器的

患者均不能使用 MRI 检查。对于急性颅脑损伤、颅骨骨折、钙化病灶、出血性病变急性期等 MRI 检查不如 CT。

### (三) 磁共振成像血管造影

磁共振成像血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)是利用血液中运动质子为内在流动的标记物,使血管与周围组织形成对比,经计算机处理后显示血管形态及血流特征的一种磁共振成像技术。MRA 的优点是:不需插管、方便省时、无放射损伤及无创性,可显示成像范围内所有血管,也可显示侧支血管。缺点是:其分辨率不适宜大范围检查,信号变化复杂,易产生伪影。临床主要用于颅内动脉瘤、脑血管畸形大血管闭塞性疾病和静脉窦闭塞等。

## 第三节 神经电生理检查

### 一、脑电图

脑电图(electroencephalography, EEG)是脑生物电活动的检查技术,通过测定自发的有节律的生物电活动以了解脑功能状态。

1. 检测方法 电极安放采用国际 10~20 系统,参考电极通常置于双耳垂。电极可采用单极和双极法的连接方法。开颅手术时电极可直接置于暴露的大脑皮质表面,也可将电极插入颞叶内侧的海马及杏仁核等较深部位。进行脑电图检查时,还可以通过一些特殊的手段诱发不明显的异常电活动,最常用的方法如过度换气、闪光刺激、睡眠等,还有戊四氮或美解眠静脉注射等。

#### 2. 正常脑电图

(1)正常成人脑电图:在清醒、安静和闭眼放松状态下,脑电的基本节律是 8~12Hz 的  $\alpha$  节律,波幅 20~100 $\mu$ v,主要分布在枕部和顶部; $\beta$  活动频率为 13~25Hz,波幅为 5~20 $\mu$ v,主要分布在额叶和颞叶;部分正常人在半球前部可见少量 4~7Hz 的  $\theta$  波。频率 4Hz 以下为  $\delta$  波,清醒状态下几乎没有,但入睡可出现,而且由浅入深逐渐增多。8Hz 以下的波均为慢波。

(2)儿童脑电图:与成人不同,儿童的脑电图以慢波为主,随着年龄增加,慢波逐渐减少,而  $\alpha$  波逐渐增多,14~18 岁接近于成人。

(3)睡眠脑电图:根据眼球运动可分为:①非快速眼动相或慢波相(NREM):第 1 期困倦期, $\alpha$  节律消失,被低波幅慢波取代;在顶部可出现短暂的高波幅双侧对称的负相波称为“V”波,第 2 期浅睡期,出现睡眠纺锤波(12~14Hz);第 3、4 期深睡期,广泛分布的高波幅慢波;②快速眼动相(REM):出现低电压、混合频率的电活动。

#### 3. 常见的异常脑电图

(1)弥漫性慢波:背景活动为弥漫性慢波,是最常见的异常表现,无特异性。可见于各种原因所致的弥漫性脑病、缺氧性脑病、中枢神经系统变性病及脱髓鞘性脑病等。

(2)局灶性慢波:是局灶性脑实质功能障碍所致。见于局灶性癫痫、脑脓肿、局灶性硬膜下或硬膜外血肿等。

(3)三相波:一般为中至高波幅、频率为 1.3~2.6Hz 的负-正-负或正-负-正波。主要见于肝性脑病和其它中毒代谢性脑病。

(4)癫痫样放电:包括棘波、尖波、棘慢波综合、多棘波、尖慢波综合及多棘慢波综合等。50%以上病人发作间期也可见癫痫样放电,放电的不同类型通常提示不同的癫痫综合征,如多棘波和多棘慢波综合通常伴有肌阵挛,见于全身性癫痫和光敏感性癫痫等。高波幅双侧同步对称,每秒 3 次重复出现的棘慢波综合提示失神小发作。

(5)弥漫性、周期性尖波:通常指在弥漫性慢活动的基础上出现周期性尖波,可见于脑缺氧和 Creutzfeldt-Jakob 病。

4. 脑电图的临床应用 脑电图检查对区别脑部器质性或功能性病变、弥漫性或局限性损害、脑干病变的诊断及定位定位、预后判断、手术定位和昏迷鉴别等多种疾病均有



产生的电活动。

(1)检测方法:通常在光线较暗的条件下进行,检测前应粗测视力并行矫正。临床上最常用黑白棋盘格翻转刺激 VEP(PRVEP),其优点是波形简单易于分析、阳性率高和重复性好。记录电极置于 O1、O2 和 O2,参考电极通常置于 Cz。

(2)波形命名及正常值:PRVEP 是一个由 NPN 组成的三相复合波,分别按各自的平均潜伏期命名为 N75、P100、N145。正常情况下 P100 潜伏期最稳定而且波幅高,是唯一可靠的成分。异常的判断标准是潜伏期延长、波幅降低或消失。

(3)VEP 的临床应用:视通路病变,特别对 MS 病人可提供早期视神经损害的客观依据。

3. 脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP) 指经耳机传出的声音刺激听神经传导通路在头顶记录的电位。检测时通常不需要病人的合作,婴幼儿和昏迷病人均可进行测定。

(1)检测方法:多采用短声(click)刺激,刺激强度 50~80dB,刺激频率 10~15Hz,持续时间 10~20ms,叠加 1000~2000 次。记录电极通常置于 Cz,参考电极置于耳垂或乳突,接地电极置于 FPz。

(2)波形命名:正常 BAEP 通常由 5 个波组成,依次以罗马数字命名为 I、II、III、IV、和 V。特别是 I、III 和 V 波更有价值。BAEP 异常的主要表现为:①各波潜伏期延长;②波间期延长;③波形消失;④波幅 I/V 值 > 200%。

(3)BAEP 各波的起源:I 波起于听神经;II 波耳蜗核,部分为听神经颅内段;III 波上橄榄核;IV 波外侧丘系及其核团(脑桥中、上部分);V 波下丘的中央核团区。

(4)BAEP 的临床应用:可客观评价听觉检查不合作者、婴幼儿和歇斯底里病人有无听觉功能障碍;有助于多发性硬化的诊断,特别是发现临床下病灶;动态观察脑干血管病时脑干受累的情况,帮助判断疗效和预后;桥小脑角肿瘤手术的术中监护;监测耳毒性药物对听力的影响;脑死亡诊断和意识障碍病人转归的判断等。

4. 运动诱发电位(motor evoked potential, MEP) 指经颅磁刺激大脑皮层运动细胞、脊髓及周围神经运动通路在相应的肌肉上记录的复合肌肉动作电位。该技术是 Barker 等(1985)建立的,克服了以往电刺激所致剧痛等缺点,近年来被广泛应用于临床。为运动通路中枢传导时间的测定提供了客观依据。上肢磁刺激的部位通常是大脑皮层相应运动区、C7 棘突和 Erb 点等,记录部位是上肢肌肉;下肢刺激部位为大脑皮层运动区、胸 12 和 J1 及胫窝等,记录部位多为腓肠肌和胫前肌等。磁刺激 MEP 的主要检测指标为各段

用于各种大脑疾病引起的认知功能障碍的评价,目前还有学者将 P300 电位用于测谎等研究。

### 三、肌电图

狭义肌电图(electromyography, EMG)指同心圆针电极插入肌肉后,记录的肌肉安静状态下和不同程度收缩状态下的电活动。广义 EMG 指记录肌肉在安静状态、随意收缩及周围神经受刺激时各种电生理特性的技术,包括神经传导速度、重复神经电刺激、单纤维肌电图及巨肌电图等。常规 EMG 检查的适应证为脊髓前角细胞及其以下的病变。

#### 1. EMG 检测步骤及正常所见

(1)肌肉静息状态:包括插入电位和自发电位。插入电位指针电极插入时引起的电活动,正常人变异较大;自发电位指终板噪音和终板电位,后者波幅较高,通常伴有疼痛,动针后疼痛消失。

(2)肌肉小力自主收缩状态:测定运动单位动作电位(MUAPs)的时限、波幅、波形及多相波百分比,不同肌肉有其不同的正常值范围。

(3)肌肉大力收缩状态:观察募集现象,指肌肉在大力收缩时运动单位的多少及其发放频率的快慢。肌肉在轻收缩时只有阈值较低的 I 型纤维运动单位发放,其频率为 5~15Hz;在大力收缩时,原来已经发放的运动单位频率加快,同时阈值高的 II 型纤维参与发放,肌电图上呈密集的相互重叠的难以分辨基线的许多运动单位电位,即为干扰相。

#### 2. 异常 EMG 所见及其意义

(1)插入电位的改变:插入电位减少或消失见于严重的肌肉萎缩、肌肉纤维化和脂肪组织浸润以及肌纤维兴奋性降低等;插入电位增多或延长见于神经原性和肌原性损害。

(2)异常自发电位:①纤颤电位:是由于失神经支配肌纤维运动终板对血中乙酰胆碱的敏感性升高引起的去极化,或失神经支配的肌纤维静息电位降低所致的自动去极化产生的动作电位;其波形多为双相,起始为正相,时限 1~5ms,波幅一般为 20~200 $\mu$ v,见于神经原性损害和肌原性损害;②正锐波:其产生机制及临床意义同纤颤电位;波形特点为双相,起始为一正相,之后为一时限较宽、波幅较低的负向波,形状似“V”字形,时限为 10~100ms;③束颤电位:指一个或部分运动单位支配的肌纤维自发放电,见于神经原性损害。

(3)肌强直放电:肌肉自主收缩或受机械刺激后出现的节律性放电。波幅通常为 10 $\mu$ v~1mv,频率为 25~100Hz。放电过程中波幅和频率逐渐衰减,扩音器可传出类似“飞机俯冲或摩托车减速”的声音。见于萎缩性肌强直、先天性肌强直、副肌强直及高钾型周期性瘫痪等。

(4)异常运动单位动作电位:①神经原性损害:表现为 MUAPs 时限增宽、波幅增高及多相波百分比增高,见于脊髓前角细胞病变、神经根病变和周围神经病等;②肌原性损害:表现为 MUAPs 时限缩短,波幅降低及多相波百分比增高,见于进行性肌营养不良、炎性肌病和其它原因所致的肌病。

(5)大力收缩募集电位的异常改变:①单纯相和混合相:前者指肌肉大力收缩时,参加发放的运动单位数量明显减少,肌电图上表现为单个独立的电位;后者是运动单位数量部

分减少,表现为单个独立的电位和部分难以分辨的电位同时存在,见于神经原性损害;  
②病理干扰相:肌纤维变性坏死使运动单位变小,在大力收缩时参与的募集的运动单位数量明显增加,表现为低波幅干扰相,又被称为病理干扰相。

3. EMG测定的临床意义 主要是诊断及鉴别诊断神经原性损害、肌原性损害和神经肌肉接头病变;发现临床下病灶或容易被忽略的病灶,如早期运动神经元病、深部肌肉萎缩、肥胖儿童的肌肉萎缩,以及对病变节段进行定位诊断。

## 四、神经传导速度和重复神经电刺激

### (一)神经传导速度

神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV) 是用于评定周围运动神经和感觉神经传导功能的一项诊断技术。通常包括运动神经传导速度(MCV)、F波和感觉神经传导速度(SCV)的测定。

#### 1. 方法

(1)MCV测定:①电极放置:阴极置于神经远端,阳极置于神经近端,两者相隔2~3厘米;记录电极置于肌腹,参考电极置于肌腱;地线置于刺激电极和记录电极之间;②测定方法及MCV的计算:超强刺激神经干远端和近端,在该神经支配的肌肉上记录复合肌肉动作电位(CMAPs),测定其不同的潜伏期,用远端和近端之间的距离除以两点间潜伏期差,即为神经的传导速度。计算公式为:神经传导速度(m/s) = 两点间距离(cm) × 10/两点间潜伏期差(ms)。波幅的测定通常取峰-峰值。

(2)SCV测定:①电极放置:刺激电极置于或套在手指或脚趾末端,阴极在阳极的近端;记录电极置于神经干的远端(靠近刺激端),参考电极置于神经干的近端(远离刺激部位);地线固定于刺激电极和记录电极之间;②测定方法及计算:顺行测定法是将刺激电极置于感觉神经远端,记录电极置于神经干的近端,然后测定其潜伏期和记录感觉神经动作电位(SNAPs);刺激电极与记录电极之间的距离除以潜伏期为SCV。

(3)F波测定:①原理:F波是超强电刺激神经干在M波后的一个晚成分,由运动神经回返放电引起,因首先在足部小肌肉上记录而得名;F波的特点是其波幅不随刺激量变化而改变,重复刺激时F波的波形和潜伏期变异较大;②电极放置:同MCV测定,不同的是阴极放在近端;③潜伏期的测定:通常连续测定10~20个F波,然后计算其平均值,F波的出现率为80%~100%。

2. 异常NCV及临床意义 MCV和SCV的主要异常所见是传导速度减慢和波幅降低,前者主要反映髓鞘损害,后者为轴索损害,严重的髓鞘脱失也可继发轴索损害。NCV的测定主要用于周围神经病的诊断,结合EMG可鉴别前角细胞、神经根、周围神经及肌原性疾病等。F波的异常表现为出现率低、潜伏期延长或传导速度减慢及无反应等;通常提示周围神经近端病变,补充MCV的不足。

### (二)重复神经电刺激

1. 原理 重复神经电刺激(repetitive nerve stimulation, RNS)指超强重复刺激神经干在相应肌肉记录复合肌肉动作电位,是检测神经肌肉接头功能的重要手段。正常情况下,神经干连续受刺激后,CMAPs的波幅可有轻微的波动,而降低或升高均提示神经肌肉接

头病变。RNS 可根据刺激的频率分为低频 RNS( $< 5\text{Hz}$ )和高频 RNS( $10 \sim 30\text{Hz}$ )。

2. 方法 ①电极放置:刺激电极置于神经干,记录电极置于该神经所支配的肌肉,地线置于两者之间;②测定方法:通常选择面神经支配的眼轮匝肌、腋神经支配的三角肌、尺神经支配的小指展肌及副神经支配的斜方肌等;近端肌肉阳性率高,但不易固定;远端肌肉灵敏度低,但结果稳定,伪差小;高频刺激病人疼痛较明显,通常选用尺神经;③正常值的计算:确定波幅递减是计算第 4 或第 5 波比第 1 波波幅下降的百分比;而波幅递增是计算最高波幅比第 1 波波幅上升的百分比;正常人低频波幅递减在  $10\% \sim 15\%$  以内,高频刺激波幅递减在  $30\%$  以下,而波幅递增在  $50\%$  以下。

3. 异常 RNS 及临床意义 低频波幅递减  $> 15\%$  和高频刺激波幅递减  $> 30\%$  为异常,见于突触后膜病变如重症肌无力;高频刺激波幅递增  $> 57\%$  为可疑异常; $> 100\%$  为异常波幅递增,见于 Lambert-Eaton 综合征。

## 第四节 经颅超声血流图检查

超声诊断 50 年代开始应用于临床,但因技术上的局限性而未引起医学界的重视。随着电子计算机技术在临床的广泛应用,促进了这一诊断技术的发展,特别是多普勒超声技术在脑血管病诊断方面已经进入了一个新的阶段。1982 年挪威学者 Aaslid 博士与德国 EME 公司共同研制世界第一台经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)检测仪,标志着对脑血管的检测技术已经由颅外进入对颅内各主要血管的经颅检测。1986 年三维 TCD 问世,初步解决了颅内血管的显示和定位,并可显示三维血管轨迹分布图,近年又出现了四维超声诊断技术。

### (一)检测方法和检测指标

1. 检测方法 TCD 最常用的检查部位是颞、枕和眶三个窗口。①颞窗位于颞弓上方的眼眶外缘和耳屏之间,经颞窗可检测大脑中动脉、颈内动脉终末端、大脑前动脉、大脑后动脉及前交通动脉;②枕窗可检测椎动脉颅内段、小脑后下动脉和基底动脉;③眶窗可检测眼动脉和颈内动脉虹吸段。TCD 检查中对各个有关血管的识别主要是通过探头的位置、超声束的角度、血流方向的变化、血流速度、信号的音频特点、波形变化及压颈试验等。也可将探头直接置于两侧颈内动脉处描记波形。

### 2. TCD 检测指标和异常所见

(1)血流速度参数:包括收缩期峰流速( $V_s$ ),舒张期末峰流速( $V_d$ )和平均流速( $V_m$ )。 $V_m$  代表搏动性血液的供应强度,很少受心率、心肌收缩力、外周阻力和主动脉顺应性等心血管因素的影响,生理意义最大。

(2)动脉参数:包括收缩/舒张比值(SD)、阻力指数(RI)、动脉指数(PI)和动脉传递指数(PTI)。血流速度和 PI 是 TCD 检测中最常用和最有意义的参数。

(3)异常 TCD 所见:主要表现为:①血流信号消失;②血流速度增高或降低;③两侧血流不对称;④PI 增高或降低;⑤杂音;⑥血流方向异常;⑦频谱异常等。

### (二)临床应用

在临床上, TCD 主要用于下列疾病的辅助诊断:

1. 颅内段脑动脉狭窄或闭塞 颈内动脉颅外段闭塞或 50% 以上狭窄的确诊率可达 95% 以上, 和血管造影比较, 符合率达 96%。

2. 脑血管畸形 有助于深部脑动静脉畸形(AVM)的定位、供养血管和引流静脉的确定, 也可用于术中或术后监测, 避免损伤供血动脉, 判断有无畸形血管的残留。

3. 脑动脉瘤 TCD 诊断小于 1cm 的动脉瘤比较困难, 其检测的意义在于观察和研究动脉瘤破裂出血后脑血管痉挛的发生、发展和转归。

4. 脑血管痉挛 蛛网膜下腔出血是导致脑血管痉挛最常见的原因。TCD 可代替脑血管造影通过血流速度的变化、动脉参数的变化及血流杂音等检测是否存在脑血管痉挛。TCD 的随访观察对评价蛛网膜下腔出血的预后很有意义。

5. 锁骨下动脉盗血综合征 锁骨下动脉起始部有阻塞时, 此方法可观察到对侧椎动脉血流速度增高、同侧椎动脉血流逆转、基底动脉血流降低等, 甚至血流方向也逆转, 以上发现有助于该综合征的明确诊断。

6. 脑动脉血流中微栓子的监测 可通过多通道 TCD 微栓子检测仪对颅内、外及双侧脑底动脉进行连续和同步检测栓子的数量、性质及来源。

## 第五节 放射性同位素检查

### 一、单光子发射计算机断层脑显像

单光子发射计算机断层(single photon emission computed tomography, SPECT)脑显像与 PET 均为放射性同位素断层显像技术。将常用的<sup>99m</sup>Tc 标记的放射性药物如<sup>99m</sup>Tc-六甲基丙烯胺胍(<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO)注入血液循环, 它可通过正常的血脑屏障, 快速进入脑组织, 它在脑内的分布与局部脑血流量成正比, 因此聚集在血流丰富的脑组织中, 发射单光子, 然后利用断层扫描和影像重建, 获得与 PET 类似的结果, 但价格较后者明显低廉, 较易被临床接受和推广。用于 SPECT 检测的放射性示踪剂有碘、铊和铟, 最常用的是<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO, 其优点是放射剂量低、价格便宜及物理性能理想等。

SPECT 临床意义主要是了解脑血流和脑代谢。对颅内占位性病变诊断的阳性率一般为 80% 左右, 尤其是脑膜瘤及血管丰富的或恶性度高的脑瘤, 阳性率在 90% 以上。该检查对急性脑血管病、癫痫、帕金森病、痴呆分型及脑生理功能的研究均有重要的价值。

### 二、正电子发射断层扫描

正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)是近年应用于临床的一种无创性的探索人脑生化过程的技术, 是局部放射性活性浓度的体层图像。可客观的描绘出人脑生理和病理代谢活动。其原理是用回旋或线型加速器产生正电子发射同位素(<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O、<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖和<sup>18</sup>F-多巴), 经吸入和静脉注射能顺利通过血脑屏障进入脑组织, 具有生物学活性参与脑的代谢并发出  $\gamma$  射线。用体外探测器可测定脑不同部位示踪剂的浓度, 经与 CT 和 MRI 相似的显像技术处理后获得脑切面组织的图像, 并可计算出脑血流、氧摄取、葡萄糖利用和<sup>18</sup>F-多巴的分布情况, 也可在彩色图像上显示不同部

位示踪剂量的差别。

PET 在神经系统疾病中可用于脑肿瘤的分级、肿瘤组织与放射性坏死组织的鉴别、癫痫病灶的定位,以及各种痴呆的鉴别及帕金森病与帕金森综合症的鉴别诊断等。在癫痫发作期表现癫痫灶的代谢增加,而在癫痫发作间歇期表现为代谢降低。多巴胺受体及转运蛋白的 PET 研究,对帕金森病的诊断具有较高的敏感性和特异性,即使对于症状较轻的帕金森患者,在黑质-纹状体系统也可有一些异常发现。目前 PET 还用于缺血性脑血管病的病理生理研究及治疗中脑血流和脑代谢的检测,以及脑功能的研究,如脑内受体、递质、生化改变及临床药理学研究等。该仪器十分精密,检测高度敏感,仪器设备的价格和放射性标记物均很昂贵,因此还不能在临床广泛应用,仅限于少数大医院,特别是在科研方面使用。

### 三、脊髓腔和脑池显像

脊髓腔和脑池显像也称 CSF 显像。方法是将某些放射性药物注入蛛网膜下腔,它将沿 CSF 循环路径运行,约 1 小时进入颈部蛛网膜下腔,3~4 小时显示大部分脑池轮廓,最后到达大脑凸面时被蛛网膜颗粒吸收而进入血液循环中。通常在患者注药后 1、3、6、24 小时作扫描( $\gamma$ 照相机),必要时加作 48、72 小时显像。观察扫描图像中是否有缺损或局部不正常的放射性聚集,以了解 CSF 循环有无梗阻等病理性改变。临床主要用于显示交通

疑诊为亚急性硬化性全脑炎,遗传代谢性脑病如脂质沉积病、粘多糖沉积病和脑白质营养不良等,Alzheimer 型老年性痴呆,Creutzfeld-Jakob 病、Canavan 病和 Alexander 病,以及经 CT 或 MRI 检查证实的占位性病变,但性质不能肯定者等。

脑活检取材途径取决于病变的部位。较浅的、靠近皮层的病变可采用颅骨环钻钻孔后切开脑膜,然后锥形切取脑组织;也可先用小颅钻钻孔,然后穿刺采取脑标本。脑深部病变通常是神经外科医生开颅手术切取标本或在 CT 下行立体定向穿刺活检。近年来也可在 MRI 定向引导下行脑组织穿刺活检。脑活检标本根据需要进行特殊处理,可制成冰冻切片和石蜡切片等,然后经过不同的染色技术显示病变。还可从脑活检组织中分离病毒或检测病毒抗原,应用聚合酶链反应(PCR)检测病毒特异性 DNA,是病变早期可靠的诊断方法。但脑活检毕竟是一种创伤性检查,有可能造成严重的后果,因此必须权衡利弊后再作决定,特别是脑功能区更应慎重。

## 二、神经活组织检查

神经活组织检查有助于周围神经病的定性诊断和病变程度的判断。主要适应证是各种原因所致的周围神经病,儿童的适应证还可包括异染性白质营养不良、肾上腺脑白质营养不良和 Krabbe 病等。

神经活检最常用的取材部位是腓肠神经,原因是该神经走行表浅、易于寻找、后遗症轻微(仅为足背外侧皮肤麻木或感觉丧失)。其它的神经活检取材部位还有腓浅神经的分支等。

神经活检的临床意义是,可以发现一些特异性改变,是目前其它检查所不能取代的。可帮助诊断血管炎如结节性多动脉炎、原发性淀粉样变性、麻风性神经炎、多葡聚糖体病、蜡样脂褐质沉积病感觉性神经束膜炎、恶性血管内淋巴瘤及一些遗传代谢性周围神经病。还可帮助鉴别以髓鞘脱失为主的周围神经病(如格林-巴利综合征)和以轴索损害为主的周围神经病(如糖尿病性周围神经病和酒精中毒性周围神经病)等。

## 三、肌肉活组织检查

肌肉活组织检查有助于进一步明确病变的性质,并可鉴别神经原性和肌原性肌萎缩损害。主要适用于多发性肌炎、皮肌炎、包涵体肌炎、进行性肌营养不良、先天性肌病、脊髓性肌萎缩、代谢性肌病、内分泌肌病和癌性肌病等。肌肉活检的最后结论应参考病史特别是家族遗传史、临床特点、血清肌酶谱的测定和肌电图检查结果。

最常作为活检的肌肉有肱二头肌、三角肌、股四头肌和腓肠肌等。通常选择临床和神经电生理均受累的肌肉,但应避免在肌电图部位附近取材。慢性进行性病变时应选择轻、中度受累的肌肉;而急性病变时应选择受累较重甚至伴有疼痛的肌肉。切忌选择严重萎缩的肌肉。

肌肉活检标本可根据需要进行标本的处理和染色,可制成冰冻切片和石蜡切片等,然后经过不同的染色技术(常规组织学、组织化学、生物化学及免疫组化等染色)显示病变。常规组织学可帮助鉴别神经原性损害和肌原性损害,提供肌纤维坏死、再生、肌浆糖原聚集、结缔组织淋巴细胞浸润等,有助于皮肌炎、多发性肌炎和包涵体肌炎的诊断。组织化

学染色,可测定肌肉中各种酶的含量,有助于糖原沉积病等诊断。免疫组化染色,可发现 Duchenne 型肌营养不良病人中 Dystrophin 缺乏及线粒体肌脑病中线粒体 DNA 的异常等。

## 第七节 基因诊断

基因诊断(gene detection)是用分子生物学和分子遗传学方法检测基因结构及其表达功能,直接或间接判断致病基因的存在,从而对遗传病进行诊断。它标志着遗传病的诊断从表型(蛋白质)水平进入 DNA(基因)水平。

传统的神经系统遗传病的诊断主要依据临床表现、生物化学和血清学的改变,有些疾病通过生化或酶活性的测定即可确诊。随着分子生物学技术的发展和基因异质性的认识,发现相同的生化改变或酶的异常可伴有不同的临床表现;而 DNA 分析发现,不同的点突变又可引起相同的生化异常,例如肌肉磷酸化酶基因目前已有 16 个点突变。基因诊断可以弥补临床(表型)诊断的不足,为遗传病的治疗寻求新的出路,并可能对遗传病的分类提供新的方法和依据。目前基因诊断不仅应用于遗传性疾病,而且还广泛应用于感染性疾病(如病毒性脑炎)和肿瘤等。

基因诊断的途径主要包括基因突变的检测、基因连锁分析和 mRNA 检测。基因诊断的基本原理是应用分子生物学和分子遗传学的方法检测基因的结构和表达功能是否异常。较早期应用 DNA 分子杂交的技术原理,建立了 DNA 探针技术,随后发展了 DNA 体外扩增技术即聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR),使基因诊断的方法学提高到了一个新的阶段。

神经系统遗传病常用的基因诊断方法和技术包括核酸分子杂交技术、PCR 扩增和 DNA 测序等。核酸杂交技术包括 Southern 印迹杂交、Northern 印迹杂交、点杂交、原位杂交及等位基因特异性寡核苷酸探针杂交等。基因诊断是直接以病理基因为对象,属病因学诊断,针对性强,对于神经系统的遗传性疾病,不仅能对有表型出现的疾病作出明确的诊断,而且可用于产前的早期诊断,还可检测出携带者和纯合子等。

## 思考题

1. 腰椎穿刺的适应证、禁忌证和并发症是什么?
2. CSF-IgG 指数和寡克隆带有什么临床意义?
3. CT、MRI 及脑血管造影的适应证是什么?
4. 脑电图检查的适应证及正常所见是什么?
5. 脑干诱发电位各波的起源及意义是什么?
6. 肌电图检查的适应证是什么? 神经原性和肌原性损害如何鉴别?
7. 神经传导速度测定和重复神经电刺激检查有什么临床意义?
8. TCD 在临床上应用于什么范围?
9. 何谓 SPECT 和 PET? 检查的适应证是什么?



## 参考文献

1. 侯熙德. 神经病学. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 64-71
2. 汤晓芙. 临床肌电图学. 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995. 65-102
3. Aminoff MJ. Electromyography in clinical practice. 3th. New York: Churchill Livingstone, 1998, 289-398
4. Victor M, Ropper AH. Special techniques for neurologic diagnosis. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001: 12-41

(崔丽英)

# 第五章 神经系统疾病的诊断原则

## (The Diagnostic Principles for the Neurological Diseases)

神经系统疾病的诊断包括两个基本的方面,即定位诊断和定性诊断,前者是确定病变的部位,后者则是确定病变的性质。神经疾病的诊断过程可概括为以下三个步骤:①全面地占有临床资料,包括采集详尽的病史、仔细进行体格检查,重点是神经系统检查,并根据病人的具体情况进行必要的实验室及其他辅助检查;②用神经解剖学及生理学等基础理论知识对收集的临床及有关辅助检查资料进行分析和解释,初步确定病变的解剖部位,即定位诊断;③结合起病方式、疾病进展演变过程、个人史、家族史及临床检查资料,经过分析,筛选出可能的病因,即病因诊断或定性诊断;为澄清病因及证实临床初步诊断的正确性,还可选择进行某些必要的辅助检查。

### 一、定位诊断

定位诊断(topical diagnosis)主要是依据神经解剖学知识,以及生理学和病理学知识,对疾病损害的部位作出诊断。由于不同部位的损害有其自身的特点,一般情况下,依据患者的症状和体征等临床资料所提供的线索,是能够作出病变的定位诊断的。

#### (一)神经系统疾病定位诊断的准则

1. 在定位诊断的过程中,首先应明确神经系统病损的水平,即中枢性(脑部或脊髓)还是周围性(周围神经或肌肉);还要考虑是否为其他系统疾病的并发症等。这好比在确诊内科疾病的病因之前,必须先摸清病变在哪一个脏器,如心、肺、胃、肝、肾等。

2. 其次,要明确病变的空间分布为局灶性、多灶性、播散性还是系统性。①局灶性是指中枢或周围神经系统某一局限部位的损害,如桡神经麻痹、面神经麻痹、横贯性脊髓炎、脑梗死、脑肿瘤等;②多灶性是指病变分布于神经系统的两个或两个以上部位,如麻风的大多数周围神经受累,视神经脊髓炎的视神经和脊髓同时受累,多发性脑梗死的大多数梗死灶等,多灶性病变通常具有不对称性;③播散性病变是指侵犯脑、周围神经或肌肉等两侧对称的结构,如代谢性及中毒性脑病、多发性神经病、周期性瘫痪等;④系统性是指病变选择性地损害某些功能系统或传导束,如运动神经元病、亚急性联合变性等。

3. 定位诊断时通常要遵循一元论的原则,尽量用一个局限性的病灶来解释患者的全部临床表现,如果不合理而无法解释,再考虑多灶性或播散性病变的可能。

4. 病人的首发症状常常具有定位价值,常可提示病变的主要部位,有时也可指示病变的性质。如一高血压病人,突发后枕部剧烈头痛、眩晕、呕吐,并有一侧肢体共济失调,但无肢体瘫痪,则小脑出血的可能性极大。因此,在定位诊断中要特别重视疾病的首发症

状。

## (二)定位诊断应注意的问题

1. 并非临床上所有的定位体征均指示有相应的病灶存在,如结核性脑膜炎颅内压显著增高时,出现一侧或两侧的外展神经麻痹可由于颅内压增高引起的假性定位症状,并不具有定位意义。

2. 在病程之初,某些体征往往不能代表真正的病灶所在,如脊髓颈段压迫性病变可先出现胸段脊髓受损的症状和体征,感觉障碍平面可能还没有达到病灶的水平。

3. 还要注意患者的某些体征可能是先天性异常,例如,一位患有白化症的老年病人,分明是以脑梗死入院,本次患病主要表现是偏瘫和失语,但检查时发现其双侧眼球外展不全,两眼呈内斜视,并伴有明显的水平性眼球震颤,但患者并没有眩晕和复视的主诉,追问得知患者的眼位和眼球震颤是与生俱有的。

4. 有时 MRI 检查显示有明确的脑部病损,但病人却无相应的症状和体征,例如临床上会经常遇到无症状性脑梗死和临床完全被忽略的脑出血。

因此,对收集到的临床资料及信息,必须认真地进行综合分析,加以去粗取精、去伪存真;一旦抓住了病变直接的关键信息,就可以明确病变的部位和性质,如果也能够认清病变间接的次要信息,更有助于了解病损所致的继发性损害。

## (三)不同部位神经病损的临床特点

1. 肌肉病变 肌肉是运动的效应器,病变可出现在肌肉或神经肌肉接头处。常见的症状和体征有肌无力、肌萎缩、肌痛和假性肥大等,还可见肌强直(例如强直性肌病)。腱反射改变不明显,常无感觉障碍,有些肌病如重症肌无力除了肌无力症状以外,亦可无任何其他体征。

2. 周围神经病变 周围神经多为混合神经,受损后通常出现相应支配区的感觉、运动和自主神经障碍,表现为下运动神经元瘫痪,腱反射减弱或消失。由于不同部位的周围神经所含的三种神经纤维的比例不等、受损部位及严重程度不同,出现的症状和体征亦不尽相同,有的以运动症状为主,如桡神经麻痹主要表现为腕下垂,而感觉障碍较轻;有的以感觉症状为主,如股外侧皮神经炎仅表现股外侧皮肤的麻木、疼痛或感觉缺失;多发性神经病则出现四肢远端对称性的感觉、运动和自主神经功能障碍。

3. 脊髓病变 一侧脊髓损害,可出现 Brown-Sequard 综合征;脊髓的选择性损害可仅

5. 小脑病变 小脑损害常有共济失调、眼球震颤、构音障碍和肌张力减低等。小脑蚓部病变主要引起躯干的共济失调,小脑半球病变引起同侧肢体的共济失调;急性小脑病变(血管性及炎性病变)较慢性病变(变性病及肿瘤)的临床症状明显,因后者可发挥代偿机制。

6. 大脑半球病变 大脑半球的刺激性病损可出现痫性发作,破坏性病损易出现缺损性神经症状和体征。一侧病变可出现病灶对侧偏瘫(中枢性面、舌瘫及肢体瘫)及偏身感觉障碍等,额叶病变可出现强握反射、运动性失语、失写、精神症状和癫痫发作等症状;顶叶病变可出现中枢性感觉障碍、失读、失用等;颞叶病变可出现象限性盲、感觉性失语和钩回发作等;枕叶病变可出现视野缺损、皮层盲及有视觉先兆的癫痫发作等。大脑半球弥散性损害常表现为意识障碍、精神症状、肢体瘫痪和感觉障碍等。

7. 大脑半球深部基底节损害 主要表现为肌张力改变(增高或减低)、运动异常(增多或减少)、和震颤等。旧纹状体(苍白球)病变可引起肌张力增高、运动减少和静止性震颤等,新纹状体(壳核、尾状核)病变可导致肌张力减低、运动增多综合征,如舞蹈、手足徐动和扭转痉挛等。

## 二、定性诊断

定性诊断(etiological diagnosis)的目的是确定疾病的病因。由于不同类型的疾病有其各自不同的演变规律,依据病人主要症状的发展变化,并结合神经系统检查和辅助检查结果,通常是能够对疾病的性质做出正确判断的。

### (一)神经系统疾病的病因学分类

从病因学上神经系统疾病可分为以下几类:

1. 感染性疾病 多呈急性或亚急性起病,常于发病后数日至数周内发展到高峰,少数病例可呈暴发性起病,数小时至数十小时内发展到高峰。常有发热、畏寒、外周血白细胞增加或血沉增快等全身感染的症状和体征。神经系统症状较弥散,可同时出现脑、脑膜或脊髓损害。血液和脑脊液检查,可找到病原学证据如病毒、细菌、寄生虫和螺旋体等。Prion 病起病缓慢、隐性,常有海绵样脑病的病理改变。

2. 外伤 多有外伤史,神经系统症状和体征的出现与外伤有密切关系,X线、CT、MRI 检查可发现颅骨骨折、脊柱损伤或内脏损伤的证据。部分病例,特别是老年人和酗酒者可无明确的外伤史或外伤轻微,较长时间才出现神经症状,例如外伤性癫痫、慢性硬膜下血肿等,在这种情况下很容易误诊。

3. 血管性疾病 脑和脊髓血管性疾病起病急剧,发病后数分钟至数天内神经缺损症状达到高峰。常有头痛、呕吐、意识障碍、肢体瘫痪和失语等症状和体征,多有高血压、糖尿病、心脏病、动脉炎、高脂血症和吸烟等卒中危险因素。但颅内动脉瘤和动-静脉畸形病人,未破裂前可无任何神经系统症状和体征,CT/MRI 或 DSA 有助于确定诊断。

4. 肿瘤 大多起病缓慢,病情逐渐加重,常有头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高症状,还可引起局灶性定位症状和体征,如癫痫发作、肢体麻木和瘫痪(单瘫、偏瘫或截瘫)。脑脊液检查可有蛋白含量增加,脑脊液细胞学检查可发现肿瘤细胞。值得注意的是,以瘤卒中起病者临床易误诊为脑卒中。部分颅内转移癌可呈弥漫性分布,早期除颅内

高压症状外,可无局灶性神经缺失症状,及时进行颅脑 CT 及 MRI 检查很有必要。

5. 遗传性疾病 多在儿童和青春期起病,部分病例可在成年期起病,常呈缓慢进行性发展。可有家族遗传史;常染色体显性遗传病较易诊断,隐性遗传病或散发病例不易诊断,未发病的携带者或症状轻微者更不易发现,基因分析有助于诊断。

6. 营养和代谢障碍 患者常有引起营养及代谢障碍的原因,如胃肠切除术后,长期经静脉补充营养、饥饿、偏食、呕吐、腹泻和酗酒等,或者患有糖、脂肪、蛋白质、氨基酸和重金属代谢障碍性疾病。通常发病缓慢,病程较长,除神经系统损害外,常有其他脏器如肝、脾、视网膜、血液和皮肤等受损的证据。

7. 中毒及与环境有关的疾病 患者常有药物滥用或长期大量服用苯妥英钠、减肥药物史,有杀虫剂、灭鼠药、重金属(砷、铅、汞、铊等)接触史,以及癌症放疗和/或化疗、一氧化碳中毒、毒虫叮咬、甲醇摄入、进食蕈类和海产品(贝类、毒鱼)史等。神经症状可表现为急性或慢性脑病、周围神经病、帕金森综合征、共济失调或维生素 B<sub>12</sub> 缺乏性脊髓病等。除急性中毒外,起病均较缓慢隐袭,神经系统功能缺失症状及病理改变均与药物或毒物的毒副作用符合,多有其他脏器受损的证据。环境和体内的毒物或药物分析有助诊断。

8. 脱髓鞘性疾病 常呈急性或亚急性起病,病灶分布较弥散,病程中多表现有缓解与复发的倾向,部分病例起病缓慢,呈进行性加重(如脊髓型多发性硬化)。

9. 神经变性病 也是神经系统的常见疾病,起病及进展缓慢,常主要侵犯某一系统,如肌萎缩侧索硬化主要累及上下运动神经元,Alzheimer 病、Pick 病主要侵犯大脑皮层,Lewy 体痴呆主要累及 Lewy 体等。

10. 产伤与发育异常 围生期损伤临床常见颅内出血、缺血及缺氧性脑病等。轻症病例可无任何症状;中-重度病例常于出生后即表现嗜睡、激惹、呼吸困难、心律失常、抽搐、姿势异常、角弓反张、瞳孔固定和无反应状态等。如果缺血、缺氧性损害发生于出生前数周或数月,出生时或出生后不久即出现慢性脑病的表现。许多发育异常或先天性神经疾病是引起脑瘫、智力发育迟滞的重要原因;先天性神经肌肉疾病,如婴儿型脊肌萎缩症、先天性强直性肌营养不良症、先天性或代谢性肌病和脑病、脊髓损伤或畸形可出现松软婴儿综合征(floppy infant syndrome)。

11. 系统性疾病伴发的神经损害 许多内分泌疾病,如甲状腺功能亢进或低下,甲状旁腺功能低下和糖尿病等;以及血液系统疾病、心血管系统疾病、肝脏和肾脏疾病、结缔组织疾病、呼吸系统疾病和恶性肿瘤等,某些疾病的外科治疗,如心、肺外科,脏器移植外科等都可并发神经系统损害。可呈急性、亚急性或慢性起病,神经系统症状分布广泛,演变过程与系统疾病有密切关系。可同时有脑、脊髓、周围神经、肌肉、关节和皮肤损害,出现不同的症状组合。

## (二)定性诊断应注意的问题

在神经系统疾病的定性诊断中,要高度重视疾病的演进过程,例如,一高血压病人在情绪激动时突然发生讲话含糊不清、右侧肢体无力及活动不灵,半小时后送来医院时,曾呕吐一次,测血压为 180/120mmHg,患者示意左侧头痛,检查发现右侧中枢性面、舌瘫,右侧上下肢肌力均为 2 级,右偏身感觉障碍,此患者要考虑是左侧基底节区出血。又如,另一老年病人患糖尿病及脑动脉硬化多年,无高血压病史,午睡后发现右半身麻木,手及上

肢轻度无力,晚饭后家人发现其症状加重,遂在附近的社区医院静脉滴注血管扩张药,第二日因发现偏瘫进一步加重而来住院,检查发现右侧中枢性面、舌瘫,右上肢肌力0级,右下肢2~3级,右侧 Babinski 征阳性,右偏身感觉障碍,该病人应首先想到是左侧大脑中动脉区的脑梗死。这两例脑卒中患者的疾病定性诊断主要是依据其起病状态和疾病进展速度,前者为动态起病,疾病进展以数十分钟计算,体征达到顶峰;后者静态起病,20余小时仍在进展;次要根据是患者的基础疾病,前者为高血压,后者为糖尿病及脑动脉硬化,均有助于疾病的定性诊断。由以上病例也可见,定位诊断及定性诊断两个过程并非是截然分开的,常常是密不可分地贯穿于疾病诊断的全过程中。

神经疾病的诊断是一科学的认识过程,必须遵循严谨、科学的原则,耐心细致的作风,始终以神圣的爱心对待每一个病人,全面、认真、客观地分析各种临床及检查资料,在疾病的诊断和治疗的全过程中,要充分地重视并取得病人良好的配合。

### 思考题

1. 在神经系统疾病的诊断中最具有特色的是什么?举例说明?
2. 你能举出神经系统有哪些种类重要的疾病?

### 参考文献

1. 侯照德主编. 神经病学, 第三版, 北京: 人民卫生出版社, 1996: 72-75
2. Rowland LP. Merritt's neurology, 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2000: 921-948  
(罗祖明 王维治)

## 第六章 周围神经疾病

### (Diseases of the Peripheral Nerves)

#### 第一节 概 述

##### 【解剖及生理】

1. 解剖 周围神经系统(peripheral nervous system)是指位于脊髓和脑干的软膜外的所有神经结构,即从脊髓腹侧和背侧发出的脊神经根组成的脊神经,以及从脑干腹外侧发出的脑神经,但不包括嗅神经和视神经,它们是中枢神经系统的特殊延伸。周围神经包括:①感觉传入神经根:由脊神经后根、后根神经节和脑神经的神经节构成,其中枢支达到脊髓和脑干时在脊髓后角和后索、三叉神经脊束及脑干的其他传导束中走行一段后才与第二级神经元换元;后根神经节的周围支以游离末梢或有结缔组织包绕的神经末梢终止在皮肤、关节、肌腱或内脏结构;②运动传出神经根:由脊髓前角和侧角发出的脊神经前根及脑干运动核团发出的脑神经构成,终止在肌纤维或交感和副交感神经节。周围神经有神经束膜和神经外膜的良好保护,在神经全长中,神经束膜和神经外膜均有滋养动脉分支发出丰富的交通支,在神经内膜中成为毛细血管丛供给营养,但内皮的紧密连接使血管中大分子不能渗出毛细血管,构成血神经屏障;但此屏障在神经根和神经节处并不存在,可能是某些免疫性或中毒性疾病易于侵犯这些部位的原因。

2. 生理 脑神经和脊神经通过蛛网膜下腔时,均缺乏结构完整的神经外膜,浸浴在脑脊液(CSF)中,因而容易受到CSF中物质的影响;有髓神经纤维轴索外包绕的髓鞘是由卫星细胞或Schwann细胞及其细胞膜构成,每个细胞构成的髓鞘形成节段性结构称Ranvier结,不同类型神经的Ranvier结的长度不等(250~1000 $\mu\text{m}$ ),起保护轴索及绝缘作用,使神经冲动在Ranvier结呈跳跃性传布。无髓神经纤维发自后根神经节细胞和自主神经的神经节。

【发病机制】 周围神经疾病的发病机制包括:①前角细胞和运动神经根破坏,可致运动轴索Wallerian变性,后根破坏可致脊髓后索而不是周围神经的Wallerian变性;②结缔组织病变可压迫周围神经或神经滋养血管而使周围神经受损;③自身免疫性周围神经病可引起小静脉周围炎性细胞浸润及神经损伤;④中毒性(包括生物性毒物如白喉毒素,内源性毒物如尿毒症的毒性代谢物)和营养缺乏性病变可选择性损害神经轴索或髓鞘,未受损部分可保持完整;⑤遗传性代谢性疾病可因酶系统障碍,使构成髓鞘或轴索的必需成分缺乏,变性疾病使轴索代谢发生障碍而影响周围神经。

近年来,轴索中运输系统在周围神经疾病发病机制中的意义逐渐被认识。轴索内含纵向排列的神经丝和微管,成束排列,其间通过横桥连接;主要功能是从神经元胞体向

轴索远端携带多种物质(正向运输),具有营养及代谢功能,也可向神经元逆向运输,传递信号以增强其代谢活动,产生神经生长因子和轴索再生所需的物质。它对毒物最敏感,轴索病变时正向运输受累,造成远端细胞膜成分和神经递质代谢障碍;逆向运输受累可造成轴索再生障碍。

【病理】 周围神经病理改变可分为以下四种(图 6-1):

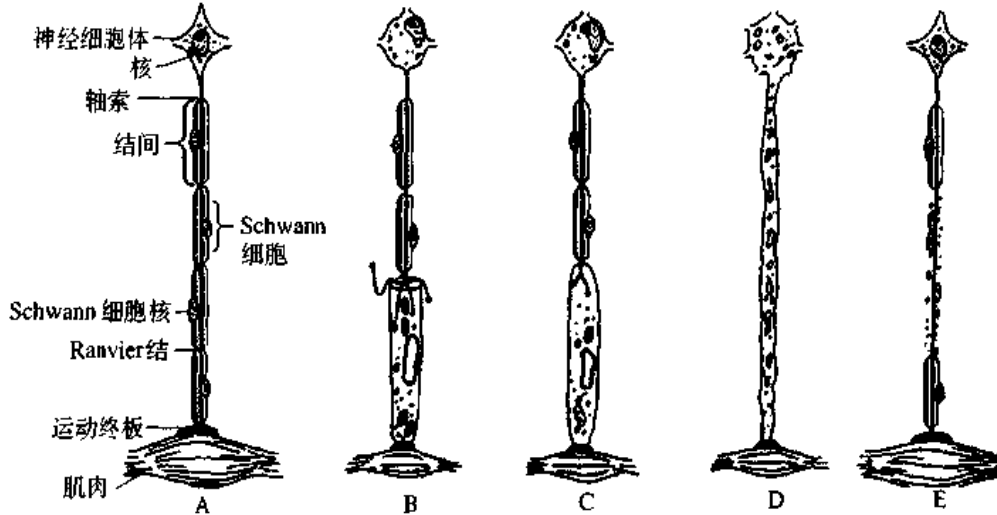


图 6-1 周围神经病的基本病理过程示意图

A. 正常; B. 华勒变性(损伤远端轴突及髓鞘变性); C. 轴突变性(轴突变性及脱髓鞘自远端向近端发展); D. 神经元变性(轴突及髓鞘均变性); E. 节段性脱髓鞘(轴突可无损害)

1. 华勒变性(Wallerian degeneration) 轴突因外伤断裂后,因无轴浆运输为胞体提供轴突合成的必要成分,断端远侧轴突和髓鞘变性、解体,由施万细胞和巨噬细胞吞噬,并向近端发展。断端近侧轴突和髓鞘只在 1~2 个 Ranvier 结发生同样变化,但接近胞体的轴突断伤可使胞体坏死。

2. 轴突变性(axonal degeneration) 是中毒代谢性神经病最常见的病理改变。中毒或营养障碍使胞体蛋白质合成障碍或轴浆运输阻滞,远端轴突不能得到必需的营养,轴突变性和继发性脱髓鞘均自远端向近端发展,称逆死性(dying back)神经病。病因一旦纠正,轴突即可再生。

3. 神经元变性(neuronal degeneration) 是神经元胞体变性坏死继发的轴突及髓鞘破坏。其病变类似于轴突变性,但神经元坏死可使轴突全长短时间内变性、解体,称神经元病(neuronopathy)。可见于后根神经节感觉神经元病变如有机汞中毒、癌性感觉神经元病等;或运动神经元病损如急性脊髓灰质炎和运动神经元病等。

4. 节段性脱髓鞘(segmental demyelination) 髓鞘破坏而轴突保持相对完整的病变,如炎症(Guillain-Barre 综合征)、中毒(白喉)、遗传性及代谢障碍等。病理表现周围神经近端和远端不规则的长短不等的节段性脱髓鞘, Schwann 细胞增殖和吞噬髓鞘碎片。



较上肢明显,通常各种感觉(痛温觉、触觉、振动觉、关节位置觉)均受累,并随病变加重逐渐向近端发展;遗传性感觉神经病可有感觉分离,如痛温觉丧失而其他感觉正常或轻微受累;②感觉异常:如针刺、麻木、过电和束带感等多出现于手足远端,多见于多发性神经病;痛觉过度见于糖尿病性神经病、酒精中毒性神经病和感觉性神经病,足部受累多见,手部相对少见;节段性痛觉过度可见于带状疱疹、糖尿病性和血管炎性神经病及某些不明原因的神经病;灼性神经痛多发生于尺神经、正中神经、胫后神经及腓神经损伤;③疼痛:可为酸痛、刀割样、挤压样或闪电样疼痛,单神经病可出现神经痛(neuralgia),可有局部疼痛、放射痛及压痛。

表 6-1 周围神经疾病及综合征分类

- 
- I. 伴有感觉和自主神经功能损害的急性运动麻痹综合征(syndrome of acute motor paralysis with variable disturbance of sensory and autonomic function)
1. 格林-巴利综合征(急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病)
  2. 格林-巴利综合征的急性轴索型
  3. 急性感觉性神经病综合征
  4. 白喉性多发性神经病
  5. 卟啉病性多发性神经病
  6. 中毒性多神经病(三磷羟甲基磷酸盐、铊)
  7. 副肿瘤性多发性神经病
  8. 急性全自主神经功能不全性神经病
  9. 虫咬性麻痹
  10. 多发性神经病危象(critical illness polyneuropathy)
- II. 亚急性感觉运动性麻痹综合征(syndrome of subacute sensorimotor paralysis)
- A. 对称性多发性神经病
1. 维生素缺乏所致,如酒精中毒、脚气病、糙皮病、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏、慢性胃肠疾病
  2. 重金属和有机溶剂中毒所致,如砷、铅、汞、铊、有机磷、丙烯酰胺等
  3. 药物中毒:异烟肼、胍苯达嗪、呋喃妥因及其他呋喃类、戒酒硫、二硫化碳、长春新碱、顺铂、氟霉素、苯妥因、阿米替林、氟苯磺等
  4. 尿毒症性多发性神经病
  5. 亚急性炎症性多发性神经病
- B. 不对称性多发性神经病(多发性单神经病)
1. 糖尿病多发性神经病
  2. 结节性多动脉炎和其他炎症性血管病变(Churg-Strauss 综合征、嗜酸细胞增多症、类风湿病、系统性红斑狼疮、Wegener 肉芽肿病、孤立性周围神经系统血管炎)
  3. 混合性冷球蛋白血症
-

- 
4. Sjögren-Sicca 干燥综合征
  5. 类肉瘤病
  6. 伴有周围血管病的缺血性神经病
  7. Lyme 病多发性神经病
- C. 非寻常性感觉性神经病
1. Wartenberg 移行性感觉性神经病
  2. 感觉性神经束膜炎(sensory perineuritis)
- D. 脑膜神经根病(多发性神经根病)
1. 新生物浸润
  2. 肉芽肿及炎性浸润(Lyme 病、类肉瘤)
  3. 脊髓病,如骨关节性脊柱炎(osteoarthritic spondylitis)
  4. 原发性多发性神经根病(idiopathic polyradiculopathy)
- Ⅲ. 慢性感觉运动性多发性神经病综合征(syndrome of chronic sensorimotor polyneuropathy)
- A. 进展较快的获得型
1. 副肿瘤性,如癌、淋巴瘤、骨髓瘤和其他恶性肿瘤
  2. 慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(CIDP)
  3. 异常蛋白血症
  4. 尿毒症(偶尔为亚急性)
  5. 脚气病(通常为亚急性)
  6. 糖尿病
  7. 结缔组织病
  8. 淀粉样变性
  9. 麻风病
  10. 甲状腺功能减退
  11. 老年的良性感觉型
- B. 进展较慢的遗传性多发性神经病综合征(主要为感觉型遗传性多发性神经病)
1. 成人不完全显性感觉性神经病
  2. 儿童期不完全隐性感觉性神经病
  3. 先天性痛觉不敏感
  4. 其他遗传性感觉性神经病,如伴发于脊髓小脑变性、Riley-Day 综合征和全身感觉缺失综合征(universal anesthesia syndrome)
- C. 感觉运动混合型遗传性多发性神经病
-

- 
1. 原发性
    - (1) 腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth病, 遗传性运动感觉神经病 I 和 II 型)
    - (2) Dejerine-Sottas 肥大性多神经病, 成人型和儿童型
    - (3) Roussey-Levy 多发性神经病
    - (4) 伴有视神经萎缩、痉挛性截瘫、脊髓小脑变性、精神发育迟滞或痴呆的多发性神经病
    - (5) 遗传性压迫易感性麻痹(hereditary liability to pressure palsy)
  2. 伴有已知代谢障碍的遗传性多发性神经病
    - (1) Refsum 病
    - (2) 异染性白质营养不良
    - (3) 球样体白质营养不良(Krabbe 病)
    - (4) 肾上腺白质营养不良
    - (5) 淀粉样多发性神经病
    - (6) 卟啉性多发性神经病
    - (7) Anderson-Fabry 病
    - (8) 无 $\beta$ 脂蛋白血症和 Tangier 病
- IV. 线粒体病伴发的神经病(neuropathy associated with mitochondrial disease)
- V. 再发性或复发性多发性神经病综合征(syndrome of recurrent or relapsing polyneuropathy)
1. 格林-巴利综合征
  2. 卟啉病
  3. 慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病
  4. 某些类型的多发性单神经病
  5. 脚气病或中毒
  6. Refsum 病、Tangier 病
- VI. 单神经病或神经丛病综合征(syndrome of mononeuropathy or plexopathy)
1. 臂丛神经病(brachial plexus neuropathies)
  2. 上肢单神经病(brachial mononeuropathies)
  3. 灼性神经痛
  4. 腰骶丛单神经病(lumbosacral mononeuropathies)
  5. 下肢单神经病(crural mononeuropathies)
  6. 游走性感神经病(migrant sensory neuropathy)
  7. 嵌压性神经病(entrapment neuropathies)
-

## 2. 运动障碍

(1)运动神经刺激性症状:包括:①肌束震颤(fasciculation):是肌肉静息时观察到的肌肉颤动,由一个或多个运动单位自发性放电所致,呈短暂的单一收缩,可见于正常人,在各种下运动神经元损伤性疾病中均可见到;②肌痉挛(myospasm):也称为肌纤维颤搐(myokymia),是一或多个运动单位短暂的自发性痉挛性收缩,较肌束震颤缓慢,持续时间长,邻近的运动单位常呈交替性、间断性收缩,可见于放射性损伤、周围神经局限性压迫和代谢性疾病等,但多为良性型,发生在平伸出的手臂肌肉;面肌痉挛表现为面部某区域持续的精细而有节律的蠕动,睑肌痉挛多为良性,广泛的面肌痉挛可见于多发性硬化、脑干肿瘤和脱髓鞘性脑神经病等;③痛性痉挛(algospasm):通常是一块肌肉或一个肌群短暂的伴有疼痛的收缩,是一种正常生理现象,但在许多神经疾病中出现率增加,常见于活动较多的肌肉如腓肠肌,肌肉用力收缩时可诱发,按摩可减轻。

(2)运动神经麻痹性症状:包括:①肌力减退或丧失:多发性神经病的肌无力出现在肢体远端,轻微病变时仅下肢受累,通常足及下肢重于手及上肢;格林-巴利综合征(GBS)表现肢体和躯干肌均受累,常伴有呼吸肌麻痹,近端受累常比远端严重;也见于白喉、卟啉病及某些中毒性多发性神经病;主要累及双上肢的病变少见,如卟啉病、铅中毒、干燥综合征、副肿瘤综合征、淀粉样变性神经病;②肌萎缩:由于肌肉失去神经营养或不可逆性失神经损害;肌萎缩程度与肌无力平行,如一年内神经获得再生,萎缩可完全恢复;GBS和白喉性神经病急性期,肌萎缩程度可与肌无力不平行,与神经失用有关,而慢性神经病变的肌萎缩程度与肌无力较一致。

3. 腱反射减低或消失 急性多发性神经病如 GBS 早期腱反射可不消失,随着病情进展而逐渐减低和消失;但在小纤维受累的神经病,如酒精中毒性多发性神经病即使痛、温觉严重丧失时,腱反射仍可存在。

4. 自主神经障碍 多种周围神经病均可造成无汗、竖毛障碍和直立性低血压,最常

正常的70%以下,而EMG无失神经电位改变,则可能以脱髓鞘为主;如NCV正常或稍减低,EMG有失神经电位,则可能以轴突变性为主的神经病;④可鉴别运动神经病和肌病所致的肌萎缩。

**【诊断及治疗】** 在各疾病中分述。

## 第二节 脑神经疾病

### 一、三叉神经痛

三叉神经痛(trigeminal neuralgia)是一种原因未明的三叉神经分布区内短暂而反复发作的剧痛。又称原发性三叉神经痛。

**【病因与病理】** 病因尚不清楚,可能为致病因子使三叉神经脱髓鞘而产生异位冲动或伪突触传递所致。过去认为原发性三叉神经痛并无特殊病理改变,近年来对该类病人进行三叉神经感觉根切断术,活检时发现神经节内节细胞消失,神经纤维脱髓鞘或髓鞘增厚,轴突变细或消失;或发现部分患者颅后窝小的异常血管团压迫三叉神经根或延髓外侧,手术解除压迫后可治愈。

#### **【临床表现】**

1. 多发生于中老年人,40岁以上起病者占70%~80%,女略多于男,约2:1~3:1。

2. 疼痛限于三叉神经分布区的一支或两支,以第二、三支最多见,三支同时受累者极为罕见。大多为单侧。通常无预兆,开始和停止都很突然,间歇期可完全正常。发作为电击样、针刺样、刀割样或撕裂样的剧烈疼痛,为时短暂,每次数秒至1~2分钟,疼痛以面颊、上下颌及舌部最为明显;口角、鼻翼、颊部和舌部为敏感区,轻触即可诱发,称为扳机点;诱发第二支疼痛发作多因碰及触发点如洗脸、刷牙等,诱发第三支发作多因咀嚼、呵欠和讲话等,以致患者不敢做这些动作,表现为面色憔悴、精神抑郁和情绪低落。

3. 严重者伴有面部肌肉的反射性抽搐,口角牵向患侧,称为痛性抽搐(tic douloureux)。并可伴有面部发红、皮温增高、结合膜充血和流泪等。严重者可昼夜发作,夜不成眠或睡后痛醒。

4. 病程可呈周期性,每次发作期可为数日、数周或数月不等;缓解期亦可数日至数年不等。病程愈长,发作愈频繁愈重;很少自愈。神经系统检查一般无阳性体征。

#### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 根据疼痛的部位、性质、面部扳机点及神经系统无阳性体征,一般诊断不难。

2. 需与以下疾病鉴别:

(1)继发性三叉神经痛:表现三叉神经麻痹(面部感觉减退、角膜反射迟钝等)并持续性疼痛,常合并其他脑神经麻痹;可因多发性硬化、延髓空洞症、原发性或转移性颅底肿瘤所致。

(2)牙痛:三叉神经痛易误诊为牙痛,有的患者拔牙后仍然疼痛不止才确诊。牙痛一般呈持续性钝痛,局限于牙龈部,可因进食冷、热食物而加剧,X线检查有助于鉴别。

(3)舌咽神经痛(glossopharyngeal neuralgia):是局限于舌咽神经分布区的发作性剧痛,

性质与三叉神经痛相似,每次持续数秒至1分钟;疼痛位于扁桃体、舌根、咽、耳道深部,吞咽、讲话、呵欠、咳嗽常可诱发。检查咽喉、舌根和扁桃体窝可有疼痛触发点,地卡因涂于患侧扁桃体和咽部可暂时阻止发作。

(4)蝶腭神经痛:是一种较少见的面部神经痛,亦呈烧灼样、刀割样或钻样疼痛,分布于鼻根后方、颧部、上颌、上腭及牙龈部,常累及同侧眼眶部,疼痛向额、颞、枕和耳部等处放散,发作时病侧鼻粘膜充血、鼻塞、流泪;每日可发作数次至数十次,每次持续数分钟至数小时,无扳机点。

(5)鼻窦炎:为局部持续性钝痛,可有局部压痛、发热、流脓涕、白细胞增高等炎症表现,鼻腔检查及X线摄片可确诊。

(6)非典型面痛(atypical facial pain):发生于抑郁症、疑病及人格障碍的病人,疼痛部位模糊不定,深在、弥散、不易定位,通常为双侧,无触痛点。情绪是唯一使疼痛加重的因素。

(7)颞颌关节病:主要为咀嚼时疼痛,局部有压痛。

**【治疗】**原发性三叉神经痛应首选药物治疗,有人认为三叉神经痛是一种周围性癫痫样放电,可选用抗癫痫药物治疗。

1. 抗癫痫药物 ①卡马西平(carbamazepine):常为首选,首次0.1g,2次/d,以后每日增加0.1g,直至有效,最大剂量为1.0~1.2g/d;疼痛停止后逐渐减量,找出最小有效维持量,一般为0.6~0.8g/d;有效率约70%,孕妇忌用;副作用有头晕、嗜睡、口干、恶心、消化不良、行走不稳等,但多于数天后消失,偶有皮疹、白细胞减少则需停药;也有发生共济失调、复视、再生障碍性贫血、肝功能障碍等报道,需立即停药;无效者与苯妥英钠合用可能有效;②苯妥英钠(phenitoin)每次0.1g,3次/d口服,如无效可每日加量0.05g,数日后加至0.6g/d,或伍用冬眠灵、苯巴比妥、利眠宁等,约50%病例有效;③氯硝安定(clonazepam):以上两药无效时可试用,6~8mg/d,40%~50%能完全控制,25%明显缓解;副作用有嗜睡及步态不稳,老年患者偶见短暂性精神错乱,停药后消失。

2. 氯苯氨丁酸(baclofen) 可试用,有效率为70%,其余30%为不能耐受副作用。30~40mg/d,如能耐受可用至60~80mg/d。副作用有恶心、呕吐和嗜睡等。

3. 大剂量维生素B<sub>12</sub> 国外文献曾报告该病患者采用大剂量维生素B<sub>12</sub>肌肉注射,多数可完全缓解,但机制不清。每次1000~3000μg,肌肉注射,每周2~3次,连用4~8周为1疗程;或首剂1000μg,第二次2000μg,第三次3000μg并维持至产生明显疗效;个别病例每次需用5000μg。如复发可给予上次有明显疗效的剂量,按三叉神经的分支注射,眼支注射眶上神经,上颌支注射眶下神经,下颌支注射下颌神经。注射维生素B<sub>12</sub>之前应先行普鲁卡因局部麻醉。肌肉注射大剂量维生素B<sub>12</sub>多无副作用,偶有一过性头晕、全身瘙痒及复视。

4. 哌咪清(pimozide) 文献报告用哌咪清治疗48例曾用其他药物治疗无效的顽固性三叉神经痛患者,结果全部有效,且优于卡马西平。通常第1~4天剂量为4mg/d,第5~9天为6mg/d,第10~14天为8mg/d,第14天以后为12mg/d,均分为2次服。副作用有手颤、记忆力减退、睡眠中出现肢体不随意抖动等,副作用出现率高达83.3%,多发生于治疗后4~6周,但均不需终止治疗。

5. 封闭疗法 服药无效者用无水酒精、甘油封闭神经分支或半月神经节,使之破坏,注射区面部感觉缺失,但可获得止痛效果。

6. 经皮半月神经节射频电凝疗法 在 X 线监视下或经 CT 导向将射频电极针经皮插入半月神经节,通电加热至  $65 \sim 75^{\circ}\text{C}$ ,维持 1 分钟。可选择性地破坏节后无髓鞘的传导痛温觉的  $A\delta$  和 C 细纤维,保留有髓鞘的传导触觉的  $A\alpha, \beta$  粗纤维,疗效可达 90% 以上。

可于面部或颈部注射无水酒精或甘油,每侧注射 1 次,每次注射 0.5 毫升,长期随访有效率为

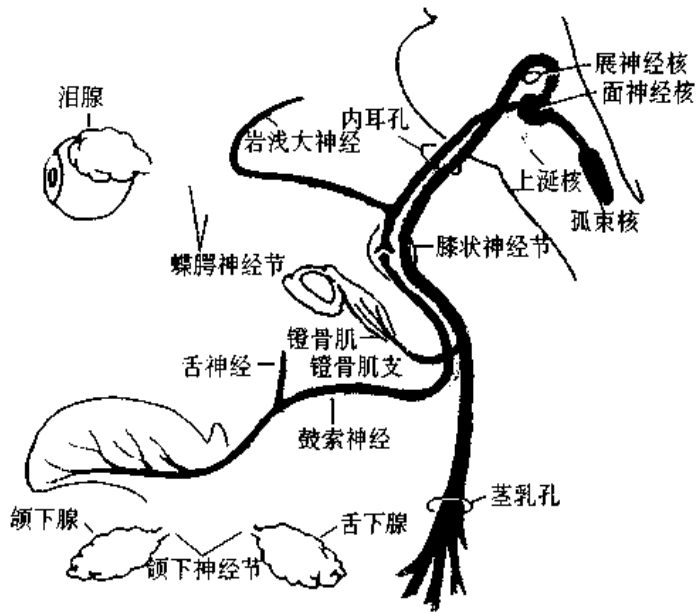


图 6-2 面神经径路示意图

在者预后较好;③发病时伴有乳突疼痛,老年患者,有糖尿病、高血压、动脉硬化、心绞痛或以往有心肌梗死病史者均预后较差;④如病后 10 天面神经出现失神经电位,恢复时间则将延长,平均需 3 个月。完全性面瘫患者病后 1 周内检查面神经传导速度有助于预后判定,如患侧诱发动作电位 M 波的波幅为健侧的 30%或以上时,则 2 个月内可望恢复;如 10%~30%者需 2~8 个月恢复,并有可能出现合并症;如仅 10%或以下者则需 6~12 个月才能恢复,并多伴有面肌痉挛及联带运动等合并症。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据急性起病的周围性面瘫即可诊断。但需与下列疾病鉴别:

1. Guillain-Barre 综合征可有周围性面瘫,多为双侧性,并伴有对称性肢体瘫痪和脑脊液蛋白-细胞分离现象。

2. 中耳炎、迷路炎、乳突炎等并发的耳源性面神经麻痹,以及腮腺炎、肿瘤、下颌化脓性淋巴结炎等所致者多有原发病的特殊症状及病史。

3. 颅后窝的肿瘤或脑膜炎引起的周围性面瘫多起病较慢,且有原发病及其他脑神经受损表现。

### 【治疗】

1. 面神经炎的治疗原则是改善局部血液循环,减轻面神经水肿,缓解神经受压,促进功能恢复。目前多主张急性期尽早使用一个疗程皮质类固醇激素治疗,可用地塞米松 10~15mg/d,7~10 天;或服泼尼松,初剂量为 1mg/(kg·d),顿服或分 2 次口服,连续 5 天,以后 7~10 日内逐渐减量。如系带状疱疹感染引起的 Hunt 综合征可口服无环鸟苷 (acyclovir)5mg/kg,3 次/d,连服 7~10 日。

2. 维生素 B 族药物可促进神经髓鞘的恢复,维生素 B<sub>1</sub> 100mg、维生素 B<sub>12</sub> 500μg,均 1 次/d 肌肉注射。

3. 氯苯氨丁酸 (baclofen) 可通过减低肌张力而改善局部血循环,应从小剂量开始逐渐增量,可逐渐加至 30~40mg/d,每日分 3 次口服。但个别病人不能耐受其副作用,如恶



心、呕吐和嗜睡等。

4. 理疗 急性期在茎乳孔附近行超短波透热疗法、红外线照射或局部热敷等有助于改善局部血循环,消除神经水肿。恢复期可做碘离子透入疗法、针刺或电针治疗。

5. 康复治疗 只要患侧面肌能活动即应尽早开始自我功能训练,可对着镜子做皱眉、举额、闭眼、露齿、鼓腮和吹口哨等动作,每日数次,每次数分钟,并辅以面部肌肉按摩。

6. 手术疗法 病后2年仍未恢复者,可考虑做面神经-副神经、面神经-舌下神经或面神经-膈神经吻合术,但疗效尚难肯定,只宜在严重病例试用。严重面瘫的病人可做整容手术。

7. 预防眼部合并症 因不能闭眼、瞬目而使角膜长期暴露,易发生感染,可用眼罩、眼药水和素高捷疗眼膏加以防护。

### 三、偏侧面肌痉挛

偏侧面肌痉挛(hemifacial spasm)为仅限于一侧面部的不自主阵挛性抽搐。常见为无明确原因的原发性病例,也可以是特发性面神经麻痹的暂时性或永久性后遗症。

【病因】 本病的病因未明。可能为面神经的异位兴奋或伪突触传导引起。近年来国内外均有报道,颅后窝探查发现大部分病人面神经进入脑干处被微血管祥压迫,行减压术后可获治愈,提示与三叉神经痛有类似的发病基础;少数病人可由小脑脑桥角肿瘤或椎动脉瘤而引起。

【临床表现】 发病多在中年以后,女性较多。病初多从眼轮匝肌间歇性轻微颤搐开始,逐渐缓慢地扩散至一侧的其他面肌,口角部肌肉最易受累,严重者可累及同侧颈阔肌。抽搐的轻重程度不等,可因精神紧张、疲劳和自主运动而加剧,不能自行控制,入睡后停止。神经系统检查无阳性体征。

【诊断及鉴别诊断】 根据临床表现诊断不难。但需与以下疾病鉴别:

1. 功能性睑痉挛 发生于老年妇女,常为双侧性,无下半部面肌抽搐。
2. Meige综合征 或称为睑痉挛-口下颌肌张力障碍综合征。亦好发于老年妇女,表现为两侧睑痉挛,且伴以口舌、面肌、下颌、喉及颈肌肌张力障碍。
3. 习惯性抽动症 多发生在儿童及青年,常为较明显的肌肉收缩,与精神因素有关。
4. 神经精神抑制剂引起面肌运动障碍(facial dyskinesia) 有新近服用奋乃静、三氟拉嗪、氟哌啶醇等强安定剂或胃复安的病史,表现为口的强迫性张大或闭合,不随意舌外伸或卷缩等动作,与面肌痉挛表现不同。

#### 【治疗】

1. A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX)注射是目前治疗该病最安全有效、简便易行的首选方法,此药已用于多种局限性肌张力障碍性疾病的治疗,被认为是近年来神经科治疗领域重要进展之一,为局限性肌肉痉挛提供了一个新的治疗方法。BTX由单一多肽链组成,通过选择部位的蛋白水解过程而被激活,裂解为重链(H)和轻链(L)两个片段。H分子量10 000, L分子量5 000,通过-S-S-相连。H的羟基端先与胆碱能神经末梢的突触前膜受体结合,其氨基端为通道形成区域,而后L链移位于细胞内,通过酶效应抑制乙酰胆碱囊泡的量子性释放,使肌肉收缩力减弱,消除肌肉痉挛。在选择肌肉终板处注射极小量BTX即可产生足够的麻痹效应。多数病人症状可获明显改善,疗效平均持续

时间为3个月左右,复发后重复注射还有效;病程在1年之内症状又较轻微者经2~3次注射之后可望获得治愈。BTX治疗面肌痉挛最常见的并发症是眼睑下垂,也可发生暴露性角膜炎、复视、眼泪增多或眼干燥,持续数日后即可消退;妊娠期用药发生过早产。

2. 还可用镇静、安定和抗癫痫药治疗,但多难于奏效。可试用卡马西平0.1g,每日2次,剂量可逐渐增加到0.6g/d,轻症可有进步;或用苯妥英钠0.1~0.2g,3次/d。

3. 重症可试用50%酒精1ml行皮下面神经分支阻滞,或于茎乳孔的面神经干处注射0.3~0.4ml阻滞;颅后窝微血管减压术的治愈率可达60%;面神经阻滞和减压术虽有肯定疗效,但可产生不同程度的面瘫,亦有相当数量的病例复发。

#### 四、多数脑神经损害

多发性脑神经损害系指单侧或双侧多数脑神经病变,可由多种病因引起。临床常见的多数脑神经损害综合征如Guillain-Barre综合征、脑膜肿瘤、各种病原所致的颅底脑膜炎、慢性中耳炎及乳突炎引起的颅底骨髓炎、白血病脑膜浸润、神经中毒、神经受压等(参见表6-2)。可采取病因治疗。

表6-2 常见的多数脑神经损害综合征

综合征	受累脑神经	病变部位	临床表现	常见病因
海绵窦 (Foix I)	Ⅲ, Ⅳ, Ⅵ 和 Ⅴ 的第 1 支, 病变偏后者 可有 Ⅴ 的第 2,3 支受累	海绵窦	同侧眼球突出,上下眼睑和球结膜充血、水肿;眼球向各方向运动麻痹,睑下垂,瞳孔散大,光反射和调节反射消失;三叉神经麻痹症状:同侧眼及额部疼痛、麻木,角膜反射减弱或消失	多继发于面部感染后的海绵窦血栓形成或血栓性海绵窦炎,外伤性海绵窦静脉曲张,肿瘤、颅骨骨折、骨髓炎等
眶上裂 (Rochon-Duvigneaud)	Ⅲ, Ⅳ, Ⅵ 和 Ⅴ 的第 1 支	眶上裂	全部眼肌麻痹,眼球突出并固定于正中位,瞳孔散大,光反射和调节反射消失;眶以上额部皮肤和角膜感觉缺失,可伴发神经麻痹性角膜炎、泪腺分泌障碍、Horner 征	眶上裂骨折、鼻窦炎蔓延、眶上裂骨膜炎、蝶骨嵴脑膜瘤、垂体瘤、脊索瘤和动脉瘤
眶尖 (Rollet)	Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅵ 和 Ⅴ 的第 1 支	眶尖	急性进行性眼肌麻痹,上睑下垂、全眼球麻痹、眼球固定、瞳孔散大,光反射和调节反射消失;突眼,结膜充血、水肿,可伴有 Horner 征;视力障碍	眶尖部的外伤,炎症、肿瘤和血管病
岩尖 (Gradenigo)	Ⅳ 和 Ⅴ	颞部岩骨 尖端	眼球内斜视和复视;同侧眼支区域及颜面部疼痛或麻木,并有感觉减退;可有脑膜炎症状、体征	中耳炎、慢性乳突炎继发颞骨岩尖部炎症,岩尖部肿瘤或外伤

续表

综合征	受累脑神经	病变部位	临床表现	常见病因
桥小脑角 (Cushing I)	V, VI, VII, 有时伴 VIII, IX, X	脑桥小脑角	持续性耳鸣、眩晕、眼球震颤和平衡功能障碍; 病侧周围性面瘫; 面部感觉缺失、疼痛、同侧角膜反射减弱和消失; 可有颅内高压症状, 同侧小脑性共济失调及对侧轻偏瘫和偏身感觉障碍, 及 VI, IX, X 受损症状	听神经瘤、胆脂瘤、胶质瘤、桥小脑角脑膜瘤或蛛网膜炎、蛛网膜囊肿、结核性脑膜炎、血管畸形和动脉瘤
Avellis	X, XI	延髓	构音障碍、声音嘶哑、吞咽困难和咽喉部感觉丧失; 不能向同侧转颈, 不能耸肩	肿瘤、外伤、炎症、脑血管病
Jackson	X, XI, XII	延髓	构音障碍、声音嘶哑、吞咽困难、咽喉部感觉丧失; 不能向同侧转颈, 不能耸肩; 同侧的舌肌瘫痪, 伸舌偏向患侧	肿瘤、外伤、炎症、脑血管病
Tapia	X, XII	周围神经	声音嘶哑; 同侧舌肌瘫痪及舌肌萎缩, 伸舌偏向患侧; 有时可有 Horner 征	外伤, 尤其下颌角后部外伤
颈静脉孔 (Vernet)	IX, X, XI	颈静脉孔	病侧软腭、咽部感觉障碍, 舌后 1/3 味觉缺失; 声音嘶哑, 病侧咽反射消失; 不能向同侧转颈, 不能耸肩; 可有耳鸣、耳聋和面神经麻痹	肿瘤, 外伤, 炎症和脑血管病
枕髁-颈静脉孔 (Collet-Sicard)	IX, X, XI, XII	颈静脉孔及枕骨髁区	病侧颈静脉孔 (Vernet) 综合征; 病侧舌肌瘫痪, 伸舌偏向患侧及舌肌萎缩	肿瘤, 外伤
腮腺后间隙 (Villaret)	IX, X, XI, XII	颅外咽后区	同侧软腭、咽部感觉障碍, 舌后 1/3 味觉缺失; 声带和软腭麻痹, 病侧咽反射消失, 胸锁乳突肌、斜方肌、舌肌瘫痪和萎缩; 伸舌偏向患侧; 可有 Horner 征和面神经麻痹	肿瘤如腮腺瘤、上部及鼻腔肿瘤、外伤、感染及颅内动脉瘤
偏侧颅底 (Guillain-Garcin)	I ~ XII	颅底	典型或完全型则一侧 12 支脑神经均先后发生麻痹, 非典型或非完全型则为一侧颅底的部分脑神经受损症状	颅底的恶性肿瘤, 或颅外肿瘤如鼻咽癌等

综合征	受累脑神经	病变部位	临床表现	常见病因
枕骨大孔	IX, X, XI, XII	枕大孔区	IX, X, XI, XII 神经麻痹, 神经根、延髓、颈髓受压症状, 脑膜刺激征, 小脑症状	肿瘤、先天畸形

### 第三节 脊神经疾病

#### 一、单神经病及神经痛

单神经病(mononeuropathy)是指单一神经的病损,产生与该神经分布相一致的临床症状。神经痛是指受损神经分布区的疼痛,可分为原发性和继发性两类。原发性神经痛是受损神经分布区发作性疼痛,通常神经传导功能正常,无病理形态学改变;继发性或症状性神经痛多为各种病因的神经病的早期症状,起病之初可无明显的感觉及运动功能缺失症状,需要认真地查找病因,特别是要注意脊椎和神经通路上毗邻组织的病变。

**【病因】** 单神经病主要是由于局部性病因,如创伤、缺血、肿瘤浸润、物理性损伤等引起,也可由全身代谢性(如糖尿病)或中毒性(如铅中毒)疾病引起。

1. 急性创伤多为机械性的。根据临床表现及病理所见可分为:①神经失用(neurapraxia):指由神经外伤所致的暂时性传导阻滞,可分两种,一为神经短暂缺血而无解剖改变,引起轻度短暂的传导阻滞;另为节段性脱髓鞘而轴突正常,故症状可在2~3周内恢复;②轴突断伤(axonotmesis):轴突断离而远端发生华勒变性,但围绕轴突的 Schwann 细胞和基底层、神经内膜结缔组织正常,故轴突还可再生而恢复功能;③神经断伤(neurotmesis):是轴突及其周围结缔组织支架均断离,仅很少部分轴突可再生达到原靶器官,大多数轴突芽支因迷走而成为神经瘤,故恢复慢而不完全。

2. 压迫性神经病是指由于压迫所致的周围神经损伤,压迫可来自外界或神经邻近组织,如肿瘤、骨痂、滑膜增厚和纤维带等。轻微压迫可引起脱髓鞘,严重者可导致轴突变性。通过狭窄的解剖通道的神经,如经历反复的缩窄性压迫可导致脱髓鞘,称为嵌压性神经病(entrapment neuropathy)。

**【治疗】** 单神经病的治疗因病因而异。神经外伤所致者应视外伤的程度和性质而选择治疗,如神经断伤应需要神经缝合,如有瘢痕等压迫时应作神经松解术,皮质类固醇对神经外伤的恢复可有帮助。急性起病的压迫性神经病有感觉刺激性症状,但无运动障碍及麻痹性体征,电生理检查无轴突变性表现者可采用保守治疗。

以下是常见的单神经病及其临床表现。

#### (一) 桡神经麻痹

桡神经由 C<sub>5</sub> ~ C<sub>8</sub> 组成,支配上肢肱三头肌、肘肌、肱桡肌、旋后肌、指伸肌及拇长展肌等,主要功能是伸肘、伸腕及伸指。桡神经是臂丛诸神经中最易受损的一支,其上段紧贴于肱骨中段背侧的桡神经沟,由上臂内侧行至外侧,肱骨干骨折时极易受损,或骨折后骨

痲形成时受压而损伤;或睡眠时以手臂代枕,手术时上臂长期外展,熟睡时上肢悬垂于硬物上,上肢放置止血带不当等均可致桡神经损伤。铅中毒和酒精中毒也可能选择性地损害桡神经。

桡神经麻痹的临床表现是:

1. 运动障碍的典型症状是垂腕,损伤部位不同,表现各异。①高位损伤:在腋下桡神经发出肱三头肌分支以上部位受损时,产生完全性桡神经麻痹症状,上肢各伸肌完全瘫痪,肘关节、腕关节、掌指关节皆不能伸直,前臂于伸直时不能旋后,手通常处于旋前位;并因肱桡肌瘫痪而使前臂在半旋前位不能屈曲肘关节;垂腕使腕关节不能固定而致握力减退,并有伸指和伸拇肌瘫痪;②在肱骨中 1/3,即发出肱三头肌分支以下部位受损时,肱三头肌功能完好;③若损伤肱骨下端或前臂上 1/3 时,肱桡肌、旋后肌、伸腕肌的功能保存;④前臂中 1/3 以下损伤则仅有伸指功能丧失而无垂腕;⑤损伤接近腕关节处,因各运动支均已发出,可不产生桡神经麻痹症状。

2. 桡神经感觉支虽分布在上臂、前臂、手和手指背面,但因邻近神经的重叠,故感觉障碍仅限于手背的拇指和第一、二掌骨间隙的极小区域(图 6-3)。

桡神经有良好的再生能力,治疗后功能可恢复,预后良好。

## (二)正中神经麻痹

正中神经由  $C_6 \sim T_1$  组成,支配旋前圆肌、桡侧腕屈肌、各指屈肌、掌长肌、拇对掌肌及拇短展肌。主要功能是前臂旋前和屈腕、屈指。该神经位置较深,一般不易损伤。常见的损伤原因是肘前区静脉注射时药物外渗入软组织损伤,或腕部被利器割伤,也可为肱骨或前臂骨折及贯通伤,或腕管综合症的压迫所致。

正中神经麻痹的临床表现是:

1. 运动障碍表现为握力和前臂旋前功能丧失。①上臂受损时,正中神经支配的肌肉完全麻痹,前臂旋前完全不能,屈腕力弱,拇指、食指、中指不能屈曲,握拳无力;拇指、食指也不能过伸,拇指不能对掌和外展,大鱼际肌萎缩,状如猿手;因手指功能受到严重损害,持物困难,手指大部分感觉丧失,表现手的伤残很重,②损伤位于前臂中 1/3 或下 1/3 时,旋前圆肌、腕屈肌、指屈肌功能仍可保存,运动障碍仅限于拇指外展、屈曲和对掌。

2. 感觉障碍区主要在桡侧手掌及拇指、食指、中指的掌面,无名指的桡侧一半和食指、中指末节的背面(图 6-3)。正中神经富于交感神经纤维,故损伤后易发生灼性神经痛。

3. 腕管综合症(carpal tunnel syndrome)的压迫可致正中神经麻痹,腕管由腕屈肌支持带与腕骨沟围成,正中神经走行其间,受压可发生桡侧三指的感觉障碍及麻木、疼痛和鱼际肌瘫痪。多见于中年女性,右侧多见。劳动后加剧,休息后减轻。治疗应局部制动,

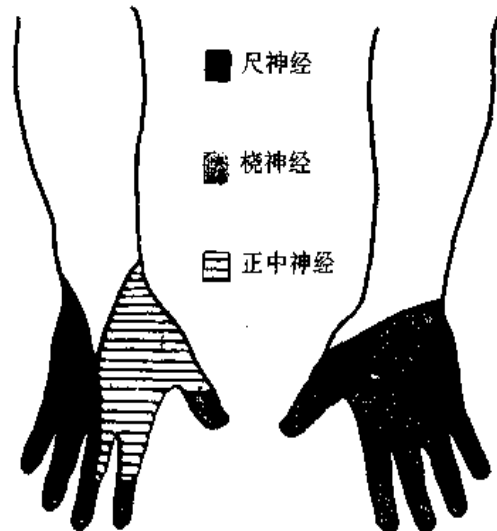


图 6-3 桡神经、正中神经及尺神经损害的感觉障碍分布

掌侧用夹板固定腕关节于中间位,可服用消炎痛、布洛芬等非类固醇抗炎剂。严重者可在腕管内注射泼尼松龙 0.5ml 加 2% 普鲁卡因 0.5ml,每周 1 次。两次以上无效时,并肌电图显示鱼际肌呈失神经支配宜手术治疗。

### (三) 尺神经麻痹

尺神经由  $C_8$ 、 $T_1$  组成,支配尺侧腕屈肌、指深屈肌尺侧一半、小鱼际肌、拇收肌及骨间肌等;并支配小指和环指尺侧及尺侧一半手背的感觉。尺神经损害可见于压迫、外伤、麻风等,它在肱骨内上髁后方及尺骨鹰嘴处最表浅,刀伤或骨折易受累;肱骨内上髁发育异常及肘外翻畸形、长期以肘支撑劳动易损伤之。肘管综合征也很常见,在上肢单神经病的发病率仅次于腕管综合征。

尺神经麻痹的临床表现是:

1. 尺神经损伤的典型表现是手部小肌肉运动功能丧失,影响手指的精细动作。①尺侧腕屈肌麻痹而桡侧腕屈肌有拮抗作用,使手向桡侧偏斜;②拇收肌麻痹而拇展肌有拮抗作用,使拇指处于外展状态;③由于伸肌过度收缩,使手指的基底节过伸,末节屈曲,小鱼际平坦,骨间肌萎缩凹陷,手指分开,合拢受限,小指动作丧失,呈外展位,各指精细动作丧失,第 4~5 指不能伸直呈屈曲位,状如爪形手;④尺神经在前臂中 1/3 和下 1/3 受损时,仅见手部小肌肉麻痹。

2. 感觉障碍在手背尺侧一半、小鱼际、小指和无名指尺侧一半(图 6-3)。尺神经、正中神经、肌皮神经和肱动脉的起始段彼此紧密地连在一起,成为一血管神经束,常合并受伤。

肘管综合征处理包括:肘部用夹板固定,并用非类固醇抗炎剂,如 3~4 个月后无效,应考虑手术减压。

### (四) 腓总神经损害

腓总神经由  $L_4 \sim S_3$  组成,在大腿下 1/3 从坐骨神经分出,在腓骨头处转向前方,分出腓肠外侧皮神经分布于小腿的侧面,然后形成腓浅神经和腓深神经,前者支配腓骨长肌和腓骨短肌,后者支配胫骨前肌、踇长伸肌、踇短伸肌和趾短伸肌。可使足背屈,足外展及内收,伸踇趾等。腓浅神经和腓深神经可因外伤、牵拉受损。腓总神经绕过腓骨颈部最易受损,可因穿通伤、腓骨头骨折、铅中毒、各种原因的压迫,如石膏固定,盘腿坐、跪位和蹲位的时间过久等引起。

腓总神经麻痹(图 6-4)的临床特点是:①足和足趾不能背屈 足

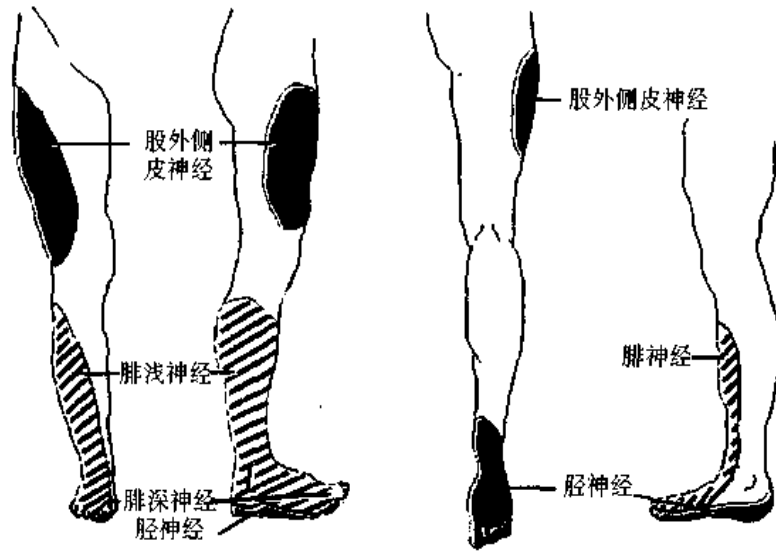


图6-4 胫神经、腓神经及股外侧皮神经损害的感觉障碍分布

素B族,神经生长因子等;②垂足内翻严重者可局部封闭,用2%普鲁卡因5~10ml,加士的宁1mg在腓骨小头前侧阳陵泉穴位封闭;也可用加兰他敏2.5mg封闭,以促使肌力恢复;也可采用针灸、理疗及药物离子透入等;③腓神经麻痹产生内翻垂足,可带小腿矫形器或穿矫正鞋;完全麻痹保守治疗无效者可行手术矫正。

#### (六)枕神经痛

枕大神经、枕小神经和耳大神经分别来自 $C_{2-3}$ 神经,分布于枕部,该分布区内的神经痛统称枕神经痛(occipital neuralgia)。病因可为上段颈椎病、脊柱结核、骨关节炎、脊髓肿瘤、硬脊膜炎、转移性肿瘤等,也可由上呼吸道感染或扁桃体炎引起,或病因不明。

枕神经痛的临床特点是:①枕神经痛以一侧较多,起于枕部,可向头顶(枕大神经)、乳突部(枕小神经)或外耳(耳大神经)放射,呈持续性钝痛,可有阵发性加剧,也可呈间歇性发作,头颈部活动、咳嗽、喷嚏时可加剧,在枕外隆凸下常有压痛;②枕神经分布区可有感觉过敏或减退。

治疗除针对病因外,可用止痛剂、局部封闭、理疗等对症治疗。

#### (七)臂丛神经痛

臂丛系由 $C_5 \sim T_1$ 脊神经的前支组成,主要支配上肢的感觉和运动。受损时可产生其支配区的疼痛,称为臂丛神经痛(brachial neuralgia)。

1. 原发性臂丛神经痛或称臂丛神经炎(brachial neuritis),泛指肩胛带及上肢疼痛、肌无力和肌萎缩综合征,又称“神经痛性肌萎缩”。其病因未明,多认为是一种变态反应性疾病,可能与感染和疫苗接种有关。臂丛神经炎的诊断要点是:①有感染或异种血清、疫苗接种史,多见于成年人;②急性、亚急性起病,病前及发病早期多伴有发热及全身症状;③病初以肩和上肢疼痛为主,继之出现肌无力和肌萎缩。

2. 继发性臂丛神经痛的病因多为臂丛邻近组织病变压迫。神经根压迫可因颈椎病,椎间盘突出,颈椎的结核、肿瘤、骨折、脱位,颈髓肿瘤及蛛网膜炎等。压迫神经干者有胸腔出口综合征、颈肋、颈部肿瘤、腋窝淋巴结肿大(如转移性癌肿)、锁骨骨折、肺沟瘤等,

或因臂丛神经外伤引起。各种原因所致臂丛神经痛的临床表现是,肩部及上肢不同程度的疼痛,呈持续性或有阵发性加剧;夜间及活动肢体时疼痛明显。臂丛范围内有感觉障碍、肌萎缩和自主神经障碍,腱反射减低。治疗和预后因病因而异。

颈椎病是由于椎间盘退行性病变和椎体骨质的增生性病变,压迫颈神经根和(或)脊髓引起的临床综合征。其临床表现主要有三,即颈痛和强迫头位、臂神经痛及脊髓压迫症状;三种症状可单独或先后合并发生,其中尤以臂神经痛为多见,也是臂神经痛最常见的原因。

随着年龄的增长,椎间盘髓核逐渐脱水,髓核周围的纤维环变性而弹性减少,椎间盘退行性变最终可致纤维环破裂而髓核脱出,椎间盘内压力减低而椎间隙变窄,引起前和(或)后纵韧带宽松,脱出的髓核使韧带与骨膜分离并嵌入其间,以后逐渐纤维化、钙化而形成骨赘,椎体两侧后外方的 Luschka 关节也可有骨赘形成,最后可影响整个椎体的周围。理论上任何脊椎都可发生骨赘,但与支持重力和活动程度有关,故以下颈及腰椎体后侧最明显。由于胸椎比较固定,紧接其上的下颈椎(颈椎 4、5、6)的活动范围及损伤机会最大。除年龄因素外,较长时间的颈部不正确姿态,如颈部过仰或过屈(喜卧高枕或某些职业),颈部肌肉紧张(某些职业或睡眠不良、精神紧张等)、上呼吸道感染等可为颈椎病的诱因。髓核脱出和骨赘形成的结果,椎间孔及椎管变小、变形,使经过椎间孔的神经根和(或)椎管内脊髓受压,后者参见脊髓压迫症。

由于颈椎病主要影响 C<sub>4-5</sub>及 C<sub>5-6</sub>椎间隙,主要表现为压迫 C<sub>5</sub>及 C<sub>6</sub>神经根引起的臂神经痛。压迫感觉神经根时产生根性神经痛,压迫运动神经根产生肌痛性疼痛。根性神经痛为发麻或触电样疼痛,位于上肢远端,大多在前臂桡侧及手指,与神经根支配节段的分布一致,相应区域可有感觉减退。肌痛性疼痛常在上肢近端、肩部和(或)肩胛等区域,表现为持续性钝痛和(或)短暂的深部钻刺样不适感。大部分病例因疼痛而使肩部运动受限,病程较长者可致凝肩。病程较短者常有肩部附近肌腱压痛。肱二、三头肌反射可减低。颈椎病常在 40~50 岁起病,男性较多见,病程较缓慢,常可反复发作。诊断主要依据病史及体征,颈椎 X 线平片对诊断有帮助,但 X 线改变与临床症状可不一致,有时神经症状明显而 X 线检查可正常,也可相反。并需与肩周炎及脊柱转移性肿瘤鉴别。

颈椎病引起的臂神经痛以保守治疗为主。头颈部位置应予纠正,平时避免颈部过伸过屈,头位固定在一个位置的时间不宜太久,平卧时枕头不宜过厚,其位置应垫及部分肩部,以免颈部过屈。药物可先试用消炎止痛剂如酮基布洛芬 50mg,合并肌肉松弛剂如艾司唑仑 1mg,每日 3~4 次。也可用 2%普鲁卡因及强的松龙各 0.5~1ml 痛点局部封闭治疗。颈痛和(或)强迫头位和肩部痛可试用理疗。用颈托支架或吊带牵引,以减少颈部活动或有帮助。

#### (八)肋间神经痛

肋间神经痛(intercostal neuralgia)是指肋间神经支配区内的疼痛综合征。原发性者罕见,多为继发性病变,病因有胸腔疾病如胸膜炎、肺炎和主动脉瘤等;胸椎及肋骨外伤继发骨痂形成或骨膜炎,胸椎及肋骨肿瘤或畸形,胸髓肿瘤或炎症等;带状疱疹性肋间神经痛在相应肋间可见疱疹,疼痛可出现在疱疹之前,消退之后仍可存在相当长的时间。

临床表现是:①疼痛位于一或几个肋间,多呈持续性,可有阵发性加剧;②呼吸、咳嗽



和喷嚏等可加剧疼痛;③可有相应肋间的皮肤感觉过敏和肋骨边缘压痛。

治疗:①病因治疗:如切除肿瘤、抗感染治疗等;常见为带状疱疹病毒,可选用无环鸟苷(acyclovir)静脉滴注,或 $\alpha$ -干扰素肌肉注射等;②对症治疗:可用止痛剂和镇静剂,B族维生素和血管扩张剂地巴唑、烟酸和654-2等;③胸椎旁神经根封闭、胸椎旁交感神经节封闭和肋间神经封闭等。

### (九)股外侧皮神经病

股外侧皮神经病(lateral femoral cutaneous neuropathy)或感觉异常性股痛(meralgia paresthetica)是最常见的一种皮神经炎。主要病因是受压或外伤、各种传染病、酒精及药物中毒、动脉硬化、糖尿病、肥胖、腹部肿瘤和妊娠子宫压迫等,有的病因不明。

该神经为单纯感觉神经,由L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>神经组成,通过腹股沟韧带下方,在离髂前上棘以下5~10cm处穿出大腿的阔筋膜,分布于股前外侧皮肤(图6-3)。

临床表现是:①男性多于女性,约为3:1,常发生于一侧,可有家族倾向;②主要症状是大腿外侧面感觉异常,如蚁走感、烧灼感或麻木针刺感等,或出现局部感觉过敏、感觉缺失或疼痛;常呈慢性病程,预后良好。

治疗:①治疗糖尿病、动脉硬化、感染和中毒等全身性疾病,肥胖者减肥后症状可减轻或消失;②可用维生素B<sub>1</sub> 100mg加654-2 10mg,或2%普鲁卡因5~10ml,在腹股沟下5~10cm该神经穿过阔筋膜部位行浸润封闭,可有较好效果;③疼痛严重者可给予口服止痛剂、镇静剂及抗痲药苯妥英钠、卡马西平,或神经营养药如维生素B族;④理疗、针灸、推拿和按摩等可能有效;⑤疼痛严重、保守治疗无效者可考虑手术治疗,切开使该神经受压的阔筋膜或腹股沟韧带。

### (十)坐骨神经痛

坐骨神经痛(sciatica)是沿坐骨神经通路及其分布区内的疼痛综合征。坐骨神经是由L<sub>4</sub>~S<sub>3</sub>神经根组成,是全身最长最粗的神经,经臀部分布于整个下肢。

**【病因及分类】**病因可分为原发性和继发性两大类。原发性坐骨神经痛或坐骨神经炎,原因未明,可能因牙齿、鼻窦、扁桃体等感染病灶,经血流而侵犯周围神经引起间质性神经炎;继发性坐骨神经痛是因坐骨神经在其通路上受周围组织或病变的压迫所致。

按病变的部位可分为根性和干性坐骨神经痛。①根性者主要是椎管内和脊椎病变,远较干性者多见;最常见为腰间盘脱出症,其他如腰椎肥大性脊柱炎、腰骶段硬脊膜神经根炎、脊柱骨结核、椎管狭窄、血管畸形、腰骶段椎管内肿瘤或蛛网膜炎等;②干性者主要是椎管外病变,常为腰骶丛和神经干邻近病变,如骶髂关节炎、骶髂关节结核或半脱位、腰大肌脓肿、盆腔肿瘤、子宫附件炎、妊娠子宫压迫、臀部肌肉注射不当或臀部受伤、感染等。

### 【临床表现】

1. 常见于成年人,青壮年多见。沿坐骨神经径路的典型放射性疼痛为其特点,病变多为单侧性。疼痛位于下背部、臀部,并向股后部、小腿后外侧、足外侧放射,呈持续性钝痛,并有阵发性加剧,为刀割或烧灼样痛,夜间常加重。

2. 行走、活动或牵拉坐骨神经可诱发或加重疼痛,患者常采取减痛姿势,如患肢微屈并卧向健侧;在仰卧起立时病侧膝关节弯曲;坐下时先是健侧臀部着力;站立时脊柱向患侧方侧凸。

3. 沿坐骨神经的压痛局限于 L<sub>4</sub>、L<sub>5</sub> 棘突旁、骶髂点、臀点、股后点、腓点、腓肠肌点、踝点等。坐骨神经牵拉试验引发的疼痛为牵引痛,如直腿抬高试验(Lasegue 征)、交叉性直腿抬高试验等;还可发现轻微体征,如患侧臀肌松弛、小腿萎缩、小腿及足背外侧感觉减退、踝反射减弱或消失等。压颈静脉试验(压迫两侧颈静脉至头内感发胀时)亦可激发或加剧下肢疼痛。干性坐骨神经痛的压痛以臀部以下的坐骨神经径路明显,一般无腰椎棘突及横突压痛,压颈静脉及颈胸试验阴性。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据疼痛的分布、加剧及减轻的诱因、压痛部位、Lasegue 征阳性、感觉和踝反射减退等,诊断不难。临床上需与腰肌劳损、臀部纤维组织炎、髋关节炎等鉴别,因这些病损也可引起下背部、臀及下肢疼痛,但其疼痛和压痛都在局部,无放射、感觉障碍、肌力减退、踝反射减退等。为明确病因应详细询问有关病史,检查时注意脊柱、骶髂关节及骨盆内器官的情况;并区别根性与干性坐骨神经痛。必要时可进行脑脊液、X 线摄片、CT 或 MRI 等检查。

**【治疗】** 首先应针对病因。腰椎间盘突出和坐骨神经痛的急性期应卧硬板床休息,使用止痛剂,对严重病例可静滴地塞米松 10~15mg/d,7~10 天;一般口服泼尼松 10mg,每日 3~4 次,10~14 天为一疗程;也可用 1%~2%普鲁卡因或加强地松龙各 1ml 椎旁封闭。可配合针灸及理疗,腰椎间盘突出经保守治疗大多可缓解;疗效不佳时可用骨盆牵引或泼尼松龙硬脊膜外注射;个别无效或慢性复发病例可考虑手术治疗。

### (十一)股神经痛

股神经由 L<sub>2</sub>~L<sub>4</sub> 神经组成,是腰丛中最大的分支,股神经受到刺激可产生股神经痛(femoral neuralgia),又称 Wassermann 征。股神经及其分支的损伤可见于枪伤、刺割伤、骨盆骨折、股骨骨折、中毒、传染病、骨盆内肿瘤和炎症、静脉曲张和股动脉动脉瘤等。

股神经痛的临床表现是:①股神经损伤时步态特殊,病人尽量避免屈曲膝部,行走时步伐细小,先伸出健脚,然后病脚拖拉到一起,不能奔跑和跳跃。皮支损伤可产生剧烈的神经痛和痛觉过敏现象;②令病人俯卧位,检查者向上抬其下肢,则在大腿的前面及腹股沟部出现疼痛;如患者蹲坐在两脚上也可引起疼痛而需伸直,膝腱反射消失;感觉障碍区在大腿前面及小腿内侧,可伴有水肿、青紫和挛缩等营养性改变。

股神经痛的治疗包括:①去除病因:如神经离断伤需行神经缝合,瘢痕等压迫应作神经松解术,盆腔肿瘤或股动脉瘤应行手术切除,解除对神经的压迫;神经外伤可用肾上腺皮质激素消除局部水肿和粘连,有助于外伤恢复;与止痛剂合用有明显的止痛作用;②神经营养药:如维生素-B<sub>1</sub>、-B<sub>6</sub>、-B<sub>12</sub>、ATP、地巴唑和神经生长因子等;③镇痛药:如去痛片、乙酰水杨酸和布洛芬等;④股神经封闭:疼痛剧烈而难控制者可行股神经封闭,用 2%普鲁卡因加 654-2 10mg 和维生素 B<sub>1</sub> 100mg 或无水酒精,在腹股沟卵圆窝股动脉的外侧,触及股神经后进行浸润封闭,可有明显的止痛效果;⑤针灸、理疗、穴位封闭、局部药物离子透入等均有助于消除水肿,促进炎症吸收,解除粘连,改善组织营养和神经再生。

## 二、多发性神经病

多发性神经病(polyneuropathy)以往称为末梢神经炎,主要表现为四肢远端对称性感觉得障碍、下运动神经元瘫痪和(或)自主神经障碍的临床综合征。

**【病因及发病机制】** 四肢周围神经的轴突变性、神经元病及节段性脱髓鞘病变都可表现为多发性神经病。其机制如本章第一节所描述,以轴突变性最常见也最为典型,通常轴突变性从远端开始,逐渐向近端发展,故称远端轴突病(distal axonopathy)。引起多发性神经病的原因很多,其共同特点是这些病因都是全身性的。常见病因有:

1. 各类毒物中毒 例如:①药物:如咪唑类、异烟肼、磺胺类、氯霉素、链霉素、两性霉素、乙胺丁醇、痢特灵、甲硝唑、苯妥英钠、长春新碱、顺铂、胍苯达嗪、戒酒硫、保泰松、他巴唑和丙咪嗪等,长期服用异烟肼可干扰维生素B<sub>6</sub>的代谢而致多发性神经病;②化学品:如二硫化碳、三氯乙烯、丙烯酰胺等;③有机磷农药和有机氯杀虫剂;④重金属:如铅、砷、汞等中毒;⑤白喉毒素。

2. 营养缺乏和代谢障碍 如B族维生素缺乏、慢性酒精中毒、妊娠、慢性胃肠道疾病或手术后等;代谢障碍性疾病也可继发营养障碍,如糖尿病,尿毒症、血卟啉病、粘液性水肿、肢端肥大症、淀粉样变性和恶病质等所致的代谢障碍。

3. 继发于胶原血管性疾病 如结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮(SLE)、硬皮病、肉瘤病、类风湿性关节炎(RA)等,多由于血管炎而致病。

4. 自身免疫性 如格林-巴利综合征、急性过敏性神经病(血清注射或疫苗接种后神经病)等,以及各种结缔组织病并发的多发性神经病,多为血管炎性;炎症性病变如白喉性、麻风性及莱姆病(Lyme disease)引起的多发性神经病。

5. 遗传性 如遗传性运动感觉性神经病(hereditary motor sensory neuropathy, HMSN)、遗传性共济失调性多发性神经病(Refsum病)、遗传性自主神经障碍(hereditary dysautonomia)等。

6. 其他 如淋巴瘤、肺癌和多发性骨髓瘤等引起的癌性远端轴突病、癌性感觉神经元病,亚急性感觉神经元病,麻风和POEMS综合征。

**【病理】** 主要病理改变是轴突变性及节段性脱髓鞘,均以周围神经病远端最明显。轴突变性由远端向近端发展,表现为逆死性神经病。

### **【临床表现】**

1. 其临床表现可因病因而不同,可为急性、亚急性和慢性经过,但多数经过数周至数月的进展过程,病情发展由肢体远端向近端,病情缓解则由近端向远端。也可见复发的病例。

2. 可发生于任何年龄。神经损害的共同特点是肢体远端对称性分布的感觉、运动和(或)自主神经障碍:①感觉障碍:表现肢体远端对称性各种感觉缺失,呈手套袜子形分布,也可有感觉异常、感觉过度和疼痛等刺激症状;②运动障碍:为肢体远端下运动神经元性瘫痪,表现肌无力、肌萎缩和肌束颤动等,远端重于近端;下肢肌萎缩以胫前肌、腓骨肌,上肢以骨间肌、蚓状肌、大小鱼际肌为明显;可有手、足下垂和跨阈步态,晚期因肌肉挛缩而出现畸形;③四肢腱反射减弱及消失:为疾病早期的表现,以踝反射明显,并较膝反射减弱出现得早;④自主神经障碍:可有肢体远端皮肤发凉,多汗或无汗,指(趾)甲松脆,皮肤菲薄、干燥或脱屑,竖毛障碍,高血压及体位性低血压等,膀胱传入神经病变可出现无张力性膀胱,也可有阳痿、腹泻等。

**【实验室检查】** 脑脊液除个别病人可有蛋白含量轻度增高外,一般均为正常;肌电图

和神经传导速度测定有助于本病的神经源性损害与肌源性损害的鉴别,也有利于轴突病变与节段性脱髓鞘病变的鉴别,轴突病变表现为波幅降低,而脱髓鞘病变表现为神经传导速度变慢;神经组织活检对确定神经病损的性质和程度可提供较准确的证据。

### 【诊断及病因诊断】

1. 多发性神经病的诊断主要依据临床特点,如肢体对称性末梢型感觉障碍、下运动神经元性瘫痪和(或)自主神经障碍。神经传导速度测定对亚临床型病例的早期诊断,以及鉴别轴突与节段性脱髓鞘变性很有帮助,纯感觉或纯运动性的轴突性多发性神经病提示为神经元病。

2. 本病的病因诊断颇为重要,因其决定病人的病因治疗。可根据病史、病程、特殊症状及有关实验室检查进行综合分析判定。

(1)药物性多发性神经病:以喹啉类药如喹啉妥因,以及异烟肼最常见。尿路感染并有肾功能障碍患者应用喹啉类药易致血药浓度增高而发病,症状常出现于用药后1~2周内,为感觉、运动及自主神经功能合并受损,尤以疼痛和自主神经功能障碍最明显。长期服用异烟肼的患者因干扰维生素 $B_6$ 的代谢而致本病,每日剂量300mg时本病发生率约2%,每日400mg时为17%;以双下肢远端感觉异常和感觉减退为主;服异烟肼的同时并用维生素 $B_6$ (剂量为异烟肼的1/10)可有预防作用。

(2)中毒性多发性神经病:如在一群体或工厂中群集性发病时,应考虑重金属或化学品中毒的可能。砷中毒可从患者尿、头发、指甲等测定砷含量以确诊。

(3)糖尿病多发性神经病:发生率与年龄和病程有关,初诊的糖尿病患者为8%,25年病程者可达50%。可表现为感觉性、运动性,自主神经性或混合性,以混合性最多见,但感觉障碍通常较运动为重。如主要损害小感觉神经纤维则以疼痛为主,夜间尤甚;主要损害大感觉纤维引起感觉性共济失调,并可因反复的轻微外伤、感染和血供不足而发生无痛性溃疡和神经原性骨关节病。也有的病例以自主神经损害表现突出。

(4)尿毒症的毒素或代谢物潴留也可引起多发性神经病,约占透析病人的半数,典型症状与远端性轴突病相同,初期多表现感觉障碍,下肢较上肢早且严重,透析后可好转。

(5)营养缺乏性多发性神经病:多见于慢性酒精中毒、慢性胃肠道疾病、妊娠和手术后等。

(6)恶性肿瘤:对周围神经的损害多为局部压迫或浸润,多发性神经病也可见于副肿瘤综合征和POEMS综合征(表现多发性神经病、脏器肿大、内分泌病变、M蛋白及皮肤损害)。

(7)感染后多发性神经病:如格林-巴利综合征及疫苗接种后多发性神经病可能是一种变态反应。各种结缔组织病并发的多发性神经病多为血管炎引起的多数性单神经病发展而来,病史及全身症状可提供线索,周围神经活检也有帮助。白喉性多发性神经病系因白喉外毒素通过血循环作用于血-神经屏障较差的后根神经节及脊神经根,引起Schwann细胞中毒而致脱髓鞘,多为感觉运动性,常起病于白喉病后8~12周,多可于数天或数周内恢复。麻风性多发性神经病系麻风杆菌感染引起,潜伏期长,起病缓慢,特点是周围神经增粗而常可触及,肢体营养障碍较明显,可发生大疱、溃烂和指骨坏死,周围神经活检可确诊。

(8)遗传性多发性神经病:特点是起病隐袭,呈慢性进行性发展,并可有家族史。

### 【治疗】

1. 病因治疗 ①中毒性多发性神经病的治疗原则是:积极采取措施阻止毒物继续进入人体,加速排出和使用解毒剂;药物引起者应立即停药,如病情需要继续用异烟肼者可用较大剂量维生素 B<sub>6</sub>;重金属和化学品中毒应立即脱离中毒环境,急性中毒应大量补液,促进利尿、排汗和通便,以尽快排出毒物;重金属砷中毒可用二巯基丙醇(BAL)3mg/kg 肌肉注射 每 4~6 小时 1 次 共 3 日后改为每日 3 次 连用 10 日 如中毒因二硫化砷引起

水样便,后变为脓血便,高峰期为24~48小时,1周左右恢复,GBS发病常在腹泻停止之后,故分离CJ较困难。也有白血病、淋巴瘤和器官移植后应用免疫抑制剂出现GBS的报告,系统性红斑狼疮和桥本甲状腺炎等自身免疫病可合并GBS。

分子模拟(molecular mimicry)机制认为,GBS的发病是由于病原体某些组分与周围神经组分相似,机体免疫系统发生错误的识别,产生自身免疫性T细胞和自身抗体,并针对周围神经组分发生免疫应答,引起周围神经髓鞘脱失。周围神经髓鞘抗原包括:①P2蛋白:是分子量15kD的碱性蛋白,因其致神经炎的作用最强,常作为诱发实验性自身免疫性神经炎(experimental autoimmune neuritis, EAN)的抗原;②P1蛋白:是分子量18.5kD的碱性蛋白,它相当于CNS的髓鞘素碱性蛋白(MBP),用P1免疫动物可同时诱发EAN和实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE);③P0蛋白:是分子量30kD的糖蛋白,是周围神经中含量最多的髓鞘蛋白,致神经炎作用较弱;④髓鞘结合糖蛋白(MAG):是分子量110kD的糖蛋白,CNS也存在。而神经节苷脂是一组酸性糖脂,由酰基鞘氨醇和寡糖链构成,分布于神经元和轴索的质膜上,尤其在Ranvier结及其周围的髓鞘,抗原性较弱。

GBS的实验动物模型EAN可用牛P2蛋白免疫Lewis大鼠诱发,病理可见神经根、神经节、周围神经节段性脱髓鞘及炎性反应,严重者可累及轴索;用EAN大鼠的P2蛋白抗原特异性T细胞被动转移给健康Lewis大鼠,经4~5天潜伏期也可出现EAN,与脱髓鞘为主的AIDP相似。

### 【临床表现及分型】

#### 1. GBS的临床表现:

- (1)多数患者可追溯到病前1~4周有胃肠道或呼吸道感染症状,或有疫苗接种史。
- (2)多为急性或亚急性起病,部分患者在1~2天内迅速加重,出现四肢完全性瘫痪及呼吸肌麻痹,瘫痪可始于下肢、上肢或四肢同时发生,下肢常较早出现,可自肢体近端或远端开始,多于数日至2周达到高峰;肢体呈弛缓性瘫痪,腱反射减低或消失,发病第1周可仅有踝反射消失;如对称性肢体无力10~14天内从下肢上升到躯干、上肢或累及脑神经,称为Landry上升性麻痹。
- (3)发病时多有肢体感觉异常如烧灼感、麻木、刺痛和不适感,可先于瘫痪或与之同时出现;感觉缺失较少见,呈手套袜子样分布,震动觉和关节运动觉障碍更少见,约30%患者有肌肉痛。也可始终无感觉异常,有的患者出现Kernig征和Lasegue征等神经根刺激症状。

(4)有的患者以脑神经麻痹为首发症状,双侧周围性面瘫最常见,其次是延髓麻痹,眼肌及舌肌瘫痪较少见,因数日内必然要出现肢体瘫痪,故易于鉴别。

(5)自主神经症状常见皮肤潮红、出汗增多、手足肿胀及营养障碍,严重患者可见窦性心动过速、体位性低血压、高血压和暂时性尿潴留。

(6)所有类型GBS均为单相病程(monophasic course),多于发病4周时肌力开始恢复,恢复中可有短暂波动,但无复发-缓解。

2. GBS的临床分型 Griffin等(1996)根据GBS的临床、病理及电生理表现分成以下类型:

- (1)经典格林-巴利综合征:即AIDP。

(2)急性运动轴索型神经病(AMAN):为纯运动型。主要特点是病情重,多有呼吸肌受累,24~48小时内迅速出现四肢瘫,肌萎缩出现早,病残率高,预后差。国外学者将中国发现的这种急性软瘫称作“中国瘫痪综合征”。

(3)急性运动感觉轴索型神经病(AMSAN):发病与 AMAN 相似,病情常较其严重,预后差。

(4)Fisher 综合征:被认为是 GBS 的变异型,表现眼外肌麻痹、共济失调和腱反射消失(ophthalmoplegia-ataxia-areflexia)三联征。

(5)不能分类的 GBS:包括“全自主神经功能不全”和复发型 GBS 等变异型。

### 【辅助检查】

1. 脑脊液蛋白细胞分离,即蛋白含量增高而细胞数正常,是本病的特征之一;起病之初蛋白含量正常,至病后第3周蛋白增高最明显,少数病例 CSF 细胞数可达 $(20\sim 30)\times 10^6/L$ 。

2. 严重病例可出现心电图异常,以窦性心动过速和 T 波改变最常见,如 T 波低平, QRS 波电压增高,可能是自主神经功能异常所致。

3. 神经传导速度(NCV)和 EMG 检查对 GBS 的诊断及确定原发性脱髓鞘很重要。发病早期可能仅有 F 波或 H 反射延迟或消失, F 波改变常代表神经近端或神经根损害,对 GBS 诊断有重要意义;脱髓鞘电生理特征是 NCV 减慢、远端潜伏期延长、波幅正常或轻度异常;轴索损害以远端波幅减低甚至不能引出为特征,但严重的脱髓鞘病变也可表现波幅异常,几周后可恢复;NCV 减慢可在疾病早期出现,并可持续到疾病恢复之后,远端潜伏期延长有时较 NCV 减慢更多见;由于病变的节段性及斑点状特点,运动 NCV 可能在某一神经正常,而在另一神经异常,因此异常率与检查的神经数目有关,应早期做多根神经检查。

4. 腓肠神经活检发现脱髓鞘及炎性细胞浸润可提示 GBS,但腓肠神经是感觉神经,GBS 以运动神经受累为主,因此活检结果仅可作为诊断参考。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断可根据病前1~4周有感染史,急性或亚急性起病,四肢对称性弛缓性瘫,可有感觉异常、末梢型感觉障碍、脑神经受累,常有 CSF 蛋白细胞分离,早期 F 波或 H 反射延迟、NCV 减慢、远端潜伏期延长及波幅正常等电生理改变。

2. 鉴别诊断:

(1)低血钾型周期性瘫痪:鉴别见表 6-3:

(2)脊髓灰质炎:多在发热数天之后、体温尚未完全恢复正常时出现瘫痪,常累及一侧下肢,无感觉障碍及脑神经受累;病后3周 CSF 可有蛋白细胞分离现象,应注意鉴别。

(3)急性重症全身型重症肌无力:可呈四肢弛缓性瘫,但起病较慢,无感觉症状,症状有波动,表现晨轻暮重,疲劳试验、腾喜龙试验阳性,CSF 正常。

【治疗】 主要包括辅助呼吸及支持疗法、对症治疗、预防并发症和病因治疗。

1. 辅助呼吸 呼吸肌麻痹是 GBS 的主要危险,抢救呼吸肌麻痹是治疗重症 GBS 的关键。密切观察患者呼吸困难程度,当出现缺氧症状,肺活量降低至 $20\sim 25\text{ml/kg}$ 体重以下,血气分析动脉氧分压低于 $70\text{mmHg}$ ,应及早使用呼吸器;通常可先行气管内插管,如 1

天以上无好转,则进行气管切开,用外面围有气囊的导管插管,外接呼吸器。呼吸器的管理非常重要,需根据病人的临床情况及血气分析资料,适当调节呼吸器的通气量和压力,通气量不足或过大均影响气体正常交换,甚至危及病人生命;需加强护理,预防并发症,保持呼吸道通畅,定时翻身拍背、雾化吸入和吸痰,使呼吸道分泌物及时排出,预防肺不张;对气管阻塞发生肺不张的病人,可用纤维气管镜取出干结粘稠的痰块,及时发现及处理病人的憋气、烦躁、出汗和发绀等缺氧症状,一旦出现,应及时检查呼吸器及连接处有无漏气或阻塞,呼吸道有无分泌物阻塞;并适当应用抗生素预防呼吸道感染。患者有恢复迹象后可暂时脱离呼吸机,观察是否有心动过速和发绀,如能长时间脱离呼吸机,可阻塞气管插管口观察1~2天,确定是否适合拔管;拔管前需了解患者的咳嗽反射是否恢复,否则拔管后不能咳嗽,则有痰液窒息危险。呼吸机的湿化和吸痰通常是保证辅助呼吸成功的关键。

表 6-3 GBS 与低血钾型周期性瘫痪的鉴别点

	GBS	低血钾型周期性瘫痪
病因	病毒感染后自身免疫反应	低血钾、甲亢
病前感染史	多数病例有	无
病程经过	起病较快,恢复慢	起病快(数小时~1天),恢复也快(2~3天)
肢体瘫痪	四肢瘫,弛缓性	四肢瘫,弛缓性,近端重于远端
呼吸肌麻痹	可有	无
脑神经受损	可有	无
感觉障碍	可有(末梢型)及疼痛	无感觉障碍及神经根刺激症
尿便障碍	偶有	无
脑脊液	白细胞分离	正常
电生理检查	早期 F 波或 H 反射延迟,运动 NCV 减慢	EMG 示电位幅度降低,电刺激可无反应
血钾及治疗	正常	低,补钾有效
既往发作史	无	常有

2. 对症治疗 ①重症患者入院后即进行持续心电监护,直至开始恢复;窦性心动过速常见,通常不需治疗;心动过缓可能与吸痰有关,可用阿托品或吸痰前给氧预防;严重心脏传导阻滞和窦性停搏少见,如发生需立即植入临时性心内起搏器;②高血压可能与失神经支配后 $\beta$ 受体上调有关,可用小剂量 $\beta$ 受体阻断剂;低血压可补充胶体液或调整患者体位治疗。

3. 预防长时间卧床的并发症 ①坠积性肺炎和脓毒血症可用广谱抗生素治疗;②保持床单平整和勤翻身以防褥疮;③可穿弹力长袜预防深静脉血栓形成及并发的肺栓塞;④早期进行肢体被动活动防止挛缩,用夹板防止足下垂畸形;⑤不能吞咽的应尽早鼻饲,进食时和进食后30分钟取坐位,以免误入气管窒息;⑥尿潴留可做下腹部加压按摩,无效时则需留置导尿,便秘者可用番泻叶代茶或肥皂水灌肠;一旦出现肠梗阻迹象应禁食,并



给予肠动力药如西沙必利;⑦疼痛很常见,常用非阿片类镇痛药,或试用卡马西平和阿米替林,有时短期应用大剂量激素有效;⑧对焦虑和抑郁应及早识别并适当处理,可用百忧解(氟西汀, fluoxetine)20mg,每日1次口服;并应始终对患者进行鼓励。

4. 病因治疗 目的是抑制免疫反应,消除致病性因子对神经的损害,并促进神经再生。

(1)血浆交换(plasma exchange, PE):可去除血浆中致病因子如抗体成份,每次交换血浆量按40ml/kg体重或1~1.5倍血浆容量计算,血容量复原主要靠5%白蛋白,可减少使用血浆的并发症,临床试验表明,接受PE的病人获得良好的疗效;轻度、中度和重度病人每周应分别做2次、4次和6次PE;主要禁忌证是严重感染、心律失常、心功能不全及凝血系统疾病。

(2)静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG):已证实IVIG治疗AIDP是有效的,应在出现呼吸肌麻痹前尽早施行,成人为IVIG 0.4g/(kg·d),连用5天;近年国外的临床试验比较了IVIG、PE及二者联合治疗,疗效无差异,故推荐单一治疗。禁忌证是免疫球蛋白过敏或先天性IgA缺乏患者,因Ig制剂中含有少量IgA,先天性IgA缺乏患者使用后可造成IgA致敏,再次应用可发生过敏反应;发热和面红等常见的副作用,可通过减慢输液速度而减轻。有个别报告发生无菌性脑膜炎、肾衰和脑梗死,后者可能与血液粘度增高有关;近来发现IVIG可引起肝功能损害,但停用1个月后即可恢复。

(3)皮质类固醇(corticosteroids):Hughes等自20世纪80年代初至今的临床研究认为,无论在GBS早期或后期用皮质激素治疗均无效,并可产生不良反应。国外一项大剂量甲基强的松龙试验,242例AIDP患者于发病15天内随机用甲基强的松龙500mg或安慰剂静脉滴注,每日1次,连用5天,功能改善并无显著差异。

总之,IVIG和PE是AIDP的一线治疗方法,PE需在有特殊设备和经验的医疗中心进行,而IVIG在任何医院都可进行,且适合于各类患者。但两种疗法费用都很昂贵。

5. 康复治疗可进行被动或主动运动,针灸、按摩、理疗及步态训练等应及早开始。

**【预后】** 预后取决于自然因素如年龄、病前腹泻史及CJ感染,以及人为因素如治疗方法和时机,应强调早期有效治疗的意义,支持疗法对降低严重病例的死亡率也很重要,及时合理的使用辅助呼吸至关重要。大部分GBS患者可完全恢复或遗留轻微的下肢无力,约10%患者可出现严重后遗症,多发生在病情严重、进展快、轴索变性和需长期辅助通气的患者。疾病早期的主要死因是心跳骤停、成人呼吸窘迫综合征或辅助通气意外,后期是肺栓塞和感染。条件完备医院的GBS死亡率已降至3%~5%。

#### 四、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病

慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)是周围神经的慢性复发性疾病,也称慢性格林-巴利综合征。CIDP主要特点是:①慢性进行性或慢性复发性病程;②起病隐袭,很少发现有前驱因素;③病理上炎症反应不明显,脱髓鞘与髓鞘再生可同时并存, Schwann细胞再生,出现“洋葱头样”改变;

④激素的疗效较肯定。

CIDP 发病机制与 AIDP 相似而不同。CIDP 的动物模型是用半乳糖脑苷酯与蛋白酶制成, CIDP 患者目前只发现微管蛋白抗体、髓鞘结合糖蛋白(MAG)抗体, 而无髓鞘素蛋白、GM1 及其他神经节苷脂的自身免疫证据, 也没有针对 CJ 及巨细胞病毒(CMV)等感染因子反应的证据。

### 【临床表现】

1. CIDP 发病率低, 国内报告占 GBS 的 1.4% ~ 4.7%; 男女患病比率相似; 各年龄均可发病, 但儿童很少。

2. 隐袭发病, 多无前驱因素, 进展期数月至数年, 平均 3 个月; 其自然病程有阶梯式进展、稳定进展和复发-缓解等三种形式, 最初病情迅速进展可与 AIDP 相似, 当进展超过 4 周时, 其慢性特征就变得明显了。

3. 常见对称分布的肢体远端及近端无力, 自远端向近端发展, 腱反射减弱或消失; 从 upper limb 发病的罕见, 躯干肌、呼吸肌及脑神经受累少见, 偶见复视、构音障碍和吞咽困难等; 大多数患者同时存在运动和感觉障碍, 可有痛觉过敏、深感觉障碍及感觉性共济失调, 走路蹒跚, 容易踩空; 肌萎缩较轻, 部分患者可较严重; 少数病例可有 Horner 征、原发性震颤、尿失禁和阳痿等。

### 【辅助检查】

1. CSF 可见蛋白-细胞分离, 但蛋白量波动较大, 部分患者寡克隆带阳性。

2. NCV、远端潜伏期、F 波潜伏期等异常通常均较 AIDP 严重, 病程不同时间的电生理检查显示脱髓鞘及继发轴索损害的程度不同。

3. 因感觉神经受累较常见, 故腓肠神经活检常可发现炎症性节段性脱髓鞘, 典型洋葱头样改变高度提示 CIDP; 但此改变并非 CIDP 的特异性改变, 也可见于 Dejerine-Sottas 病、Charcot-Marie-Tooth 病、炎症性局限性肥大性单神经病、神经束膜瘤、创伤性神经瘤和神经纤维瘤等。如怀疑糖尿病性周围神经病并发 CIDP, 活检发现炎症性脱髓鞘反应更有确诊意义。

4. MPI 在病程较长的 CIDP 患者可发现神经撞粗 强化扫描有助于发现活动性病

单克隆丙种球蛋白血症(MGUS),少数患者有潜在的恶性浆细胞增生性疾病、Waldenstrom 巨球蛋白血症、POEMS 综合征等。

(4)多灶性运动神经病(multifocal motor neuropathy, MMN):是仅累及运动神经的脱髓鞘性神经病,表现为不对称性,节段性 NCV 减慢或阻滞,激素疗效不佳,多需用环磷酰胺治疗。

(5)副肿瘤性神经病(paraneoplastic neuropathy):可见于临床发现肿瘤前,多为纯感觉性或感觉运动性,感觉症状明显,可出现感觉性共济失调。部分患者随肿瘤治疗好转,神经病也有好转。

(6)淋巴瘤和白血病可浸润神经根造成慢性多神经病,淋巴瘤可以多神经病为首发症状。

(7)遗传性感觉运动性神经病(HSMN):家族史及手足残缺、色素性视网膜炎、鱼鳞病和弓形足等体征可帮助诊断,确诊需依靠神经活检。

(8)中毒性周围神经病有长期暴露于可引起周围神经病的药物或毒物病史。

(9)CIDP 可继发于代谢性疾病,应检查肝、肾和甲状腺功能;常与糖尿病性神经病同时存在,电生理有助于鉴别;皮肤活检及用刚果红染色标本可发现原发性和继发性淀粉样蛋白沉积所致神经病;维生素缺乏性神经病可见皮肤及粘膜溃疡、消化及 CNS 症状;CIDP 可与这些疾病同时存在。

### 【治疗】

1. 皮质类固醇激素 强的松是治疗 CIDP 最常用的药物,随机对照试验已证实有效。CIDP 病人应长期口服强的松 100mg,每日 1 次,连用 2~4 周,后逐渐减量,大多数患者平均在 2 个月时临床出现肌力改善。隔日用药及隔日减量方案可能减轻皮质类固醇副作用。一种每 2 周减量 15%及转换隔日用药方案见表 6-4。

近来采用地塞米松 40mg 静脉滴注,连续冲击 4 天;然后用 20mg/d,12 天;10mg/d,12 天;28 天为一个疗程,经 6 个疗程后均有缓解,疗效可保持 15~23 个月。地塞米松抗炎作用强、副作用轻,在易出现激素副作用的患者可考虑应用;因含氟,故伴有风湿性疾病患者慎用。

2. 血浆交换(PE)及静脉注射免疫球蛋白(IVIG) CIDP 患者可每周接受 2 次 PE,连用 3 周,3 周时疗效最明显,但多数病人的反应是暂时的,可多次或定期进行 PE。随机对照试验已证明 IVIG 有效,0.4g/kg/d,连续 5 天。IVIG 与 PE 短期疗效相近,但 IVIG 疗效维持时间较长,与小剂量激素合用疗效维持时间更长。虽费用较高,但如条件许可仍不失为可选择的治疗方法。

3. 免疫抑制剂如环磷酰胺冲击治疗、硫唑嘌呤、环孢菌素 A 及全淋巴系统照射通常在其他治疗无效时使用。难治性患者的治疗始终具有挑战性,目前尚无指导性的成功方案。

【预后】 Dyck 等对 52 例 CIDP 进行长期观察,发病后 2~19 年因各种并发症死亡为 11%,3 例死于其他疾病。包括最终死亡病例在内,完全恢复占 4%;有轻度神经系统症状、能正常工作和生活的 60%;有中度症状、仍能步行、但不能正常工作和生活的 8%;卧床不起或需坐轮椅的 28%。

表 6-4 强的松早期转换为隔日用药方案表

剂量(day1/day2)	治疗的周数	用此剂量的周数
60/60	0	4
60/45	4	2
60/30	6	2
60/15	8	2
60/0	10	2
50/0	12	2
45/0	14	2
40/0	16	2
30/0	18	4
25/0	22	2
20/0	24	4
15/0	28	4
10/0	32	4
7.5/0	36	4
5/0	40	6 或更多

注:初始剂量 60mg,每日 1 次,连用 4 周,逐渐减量每 2 周 1 次。早期转换为隔日方案首先是次日减量,剂量上下调整的幅度最大为 5mg。

## 思考题

1. 三叉神经痛的临床表现是什么? 如何治疗?
2. 特发性面神经麻痹如何与脑卒中引起的面瘫鉴别? 应如何治疗?
3. 格林-巴利综合征的临床特点是什么? 如何与周期性瘫痪鉴别?
4. 格林-巴利综合征与慢性格林-巴利综合征的治疗有何差异?

## 参考文献

1. 王维治,刘芳. 炎症性脱髓鞘性神经病的现代治疗. 世界医学杂志, 2000, 4(7): 1-5
2. Bouchard C, Lacroix C, Plante V, et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*, 1999, 52: 498-503
3. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. *Muscle Nerve*, 1999, 22: 1479-1497
4. Hartung HP. Infection and the Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66: 277
5. Smith AG, Bromberg MB. Treatment of inflammatory demyelinating neuropathies. *J Clin Neuromusc Dis*, 1999, 1: 21-31

(王维治)

# 第七章 脊髓疾病

## (Diseases of the Spinal Cord)

### 第一节 概 述

#### 【脊髓解剖】

1. 外部结构 脊髓是中枢神经系统组成部分之一,是脑干向下延伸的部分,其上端与延髓在枕骨大孔处相连(以 C1 脊神经为界),下端形成脊髓圆锥至第 1 腰椎的下缘,占据椎管上 2/3,全长 42~45cm。脊髓自上而下共发出 31 对脊神经,包括颈段 8 对,胸段 12 对,腰段 5 对,骶段 5 对,尾神经 1 对;与此相对应,脊髓也分为 31 个节段,但表面并无节段界线。脊髓各节段位置比相应脊椎为高,颈髓节段较颈椎高 1 节椎骨,上、中段胸髓节段较相应胸椎高 2 节椎骨,下胸髓则高 3 节椎骨,腰髓相当于第 10~12 胸椎水平,骶髓相当于第 12 胸椎和第 1 腰椎水平,以此可由影像学(X 线、CT、MRI)所示的脊椎位置来推断病变脊髓的水平(图 7-1)。由于脊髓与脊柱长度不等,而神经根均由相对应的椎间孔离开椎管,故愈位于下位脊髓节段的神经根愈向下偏斜,腰骶段神经根几乎垂直下降形成马尾,其由 L2 至尾节共 10 对神经根组成(图 7-2)。

脊髓呈微扁圆柱形,有两个膨大部分,即颈膨大和腰膨大,由此分别发出支配上肢与下肢的神经根,颈膨大相当于 C5 至 T2 水平,腰膨大相当于 L1 至 S2 水平。腰膨大以下逐渐细削,即为脊髓圆锥,圆锥尖端伸出终丝,终止于第 1 尾椎的骨膜。

脊髓由三层结缔组织的被膜包裹,最外层为硬脊膜,硬脊膜外面与脊椎骨膜之间的间隙为硬膜外腔,其中有静脉丛与脂肪组织,硬脊膜在第 2 骶椎水平形成盲端;最内层紧贴脊髓表面,称为软脊膜;硬脊膜与软脊膜之间为蛛网膜,蛛网膜与硬脊膜之间为硬膜下腔,其间无特殊结构;蛛网膜与软脊膜之间为蛛网膜下腔,与脑内蛛网膜下腔相通,其间充满脑脊液。当脊神经穿过硬脊膜时,硬脊膜也沿神经根延伸,

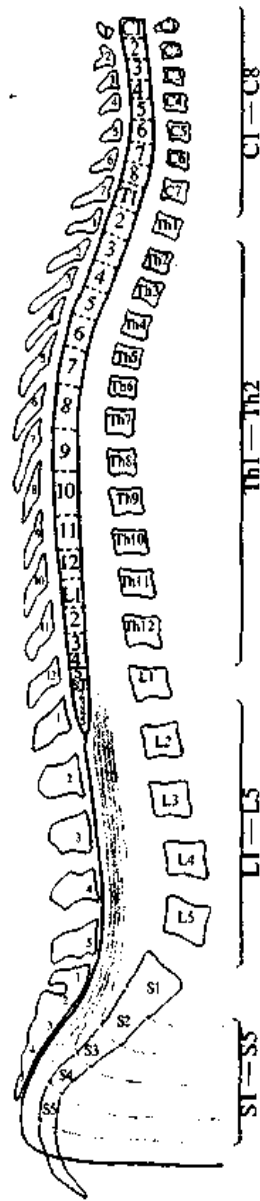


图 7-1 脊髓、脊神经节段与脊柱的关系

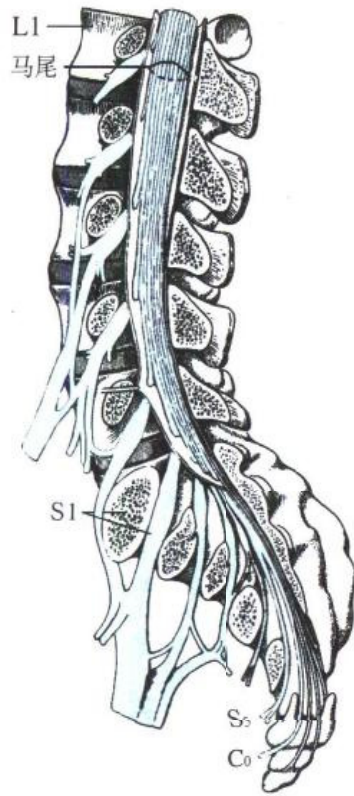


图 7-2 脊髓圆锥和马尾

形成脊神经根的被膜。在脊髓的两侧软脊膜形成多个三角形突起,穿过蛛网膜附着于硬脊膜的内面,为齿状韧带,脊神经和齿状韧带对脊髓起固定作用(图 7-3)。

脊髓表面有 6 条纵行沟裂,前正中裂深达脊髓前后径的 1/3,后正中沟伸入脊髓背索将其对称地分为左右两部分,前外侧沟与后外侧沟左右各一,脊神经的前根由前外侧沟离开脊髓,后根由后外侧沟进入脊髓。

2. 内部结构 脊髓横切面上可见由白质和灰质两种组织组成。灰质主要由神经细胞核团和一部分胶质细胞组成,呈蝴蝶形或“H”形排列在脊髓的中央,其中心有中央管;白质主要由上下行传导束及大量的胶质细胞组成,包绕于灰质的外周。

(1)H 形灰质中间的横杆称为灰质连合,两旁的灰质分为前角和后角,C8~L2 及 S2~4 尚有侧角。前角含有前角细胞,属下运动神经元,它发出的神经纤维组成前根,支配各有关肌肉;后角内含有后角细胞,为痛、温及部分触觉的第二级神经元,接受来自背根神经节发出的后根纤维的神经冲动。C8~L2 侧角内主要是交感神经细胞,发出的纤维经前根、交感神经径路支配和调节内脏、腺体功能,C8、T1 侧角发出的交感纤维,一部分沿颈内动脉壁进入颅内,支配同侧瞳孔扩大肌、睑板肌、眼眶肌,另一部分支配同侧面面部血管和汗腺。S2~4 侧角为脊髓的副交感中枢,发出的纤维支配膀胱、直肠和性腺。

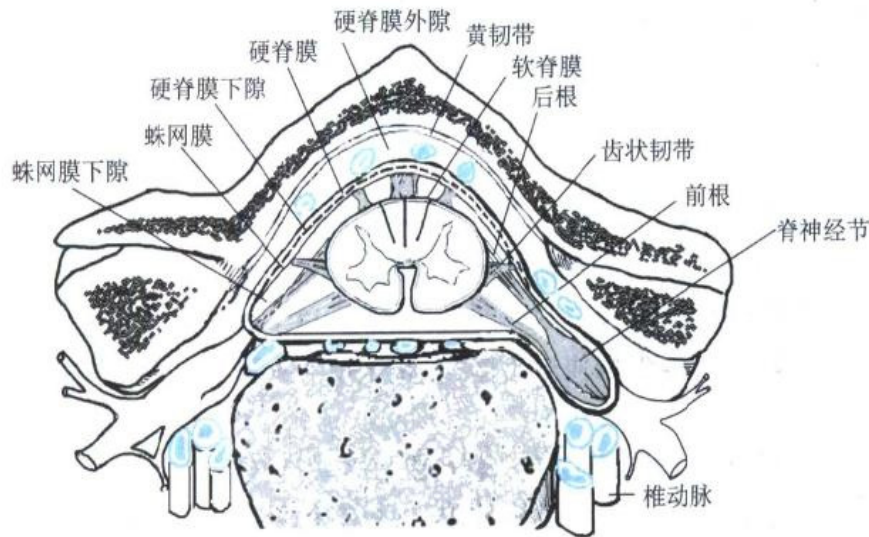


图 7-3 椎管的内外结构

(2)白质分为前索、侧索和后索三部分。主要由上行(感觉)和下行(运动)传导束组成。前索位于前角及前根的内侧,侧索位于前后角之间,后索位于后正中沟与后角、后根之间。下行传导束主要有皮质脊髓束(锥体束)、红核脊髓束、顶盖脊髓束等;上行传导束

主要有脊髓丘脑束、脊髓小脑前后束、薄束、楔束等,其分布见图 7-4。皮质脊髓束传递对侧大脑皮质的运动冲动至同侧前角细胞,支配随意运动;脊髓丘脑束传递对侧躯体皮肤的痛、温觉和轻触觉至大脑皮层;薄束传递同侧下半身深感觉与识别性触觉,楔束在 T4 以上才出现,传递同侧上半身深感觉和识别性触觉;脊髓小脑前后束传递本体感觉至小脑,参与维持同侧躯干与肢体的平衡与协调。

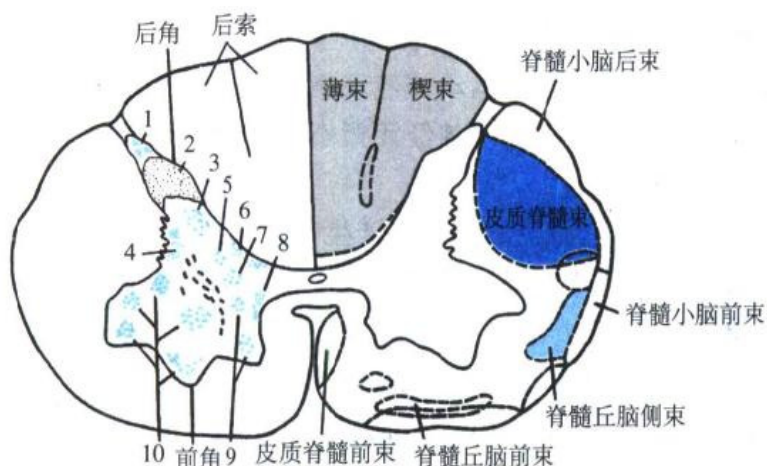


图 7-4 脊髓内部结构  
(C7-8 水平横切图)

### 3. 脊髓的血液供应 主要有三个来源:

(1)脊髓前动脉:起源于两侧椎动脉的颅内部分,在延髓腹侧合并成一支,沿脊髓前正中裂下行,每 1cm 左右即分出 3~4 支沟连合动脉,不规则地左右交替地深入脊髓,供应脊髓横断面前 2/3 区域。这些动脉系终末支,易发生缺血性病变,T4 与 L1 两个部位是相邻两支根动脉的交界处,尤易出现,临床上称为脊髓前动脉综合征。

(2)脊髓后动脉:起源于同侧椎动脉的颅内部分,左右各一根,沿脊髓的全长的后外侧沟下行,其分支供应脊髓的横断面的后 1/3 区域。脊髓后动脉并未形成一条完整连续的纵行血管,略呈网状,分支间吻合较好,故极少发生供血障碍。

(3)根动脉:脊髓各段还分别接受来自颈部椎动脉、甲状腺下动脉、肋间动脉、腰动脉、髂腰动脉和骶外诸动脉分支的血液供应,这些分支沿脊神经根进入椎管,故称根动脉。它们进入椎间孔后分为前后两股,即根前动脉与根后动脉,分别与脊前动脉与脊后动脉吻合,由此构成围绕脊髓的冠状动脉环,它们分出的分支供应脊髓表面结构及脊髓实质外周部分的供血。大多数根动脉较细小,在 C6、T9、L2 三处的根动脉较大。由于根动脉补充血供,使脊髓动脉血流十分丰富,不易发生缺血,在脊髓的主要动脉(脊前、脊后动脉)发生缺血时,常在相邻两根动脉分布区的交界处即 T4 和 L1 发生供血不足的现象(图 7-5)。

由图 7-6 可见,脊前动脉与根前动脉主要供应脊髓灰质前角、中央管周围和灰质后角的前半部、白质前索、前连合及侧索的深部;脊髓后动脉、根后动脉与冠状动脉主要供应灰质后角的表浅部分、白质后索和白质侧索的表浅部分。

脊髓的静脉回流经根前静脉与根后静脉引流至椎静脉丛,由椎静脉向上与延髓静脉相通,在胸段与胸腔内奇静脉及上腔静脉,在腹部与下腔静脉、门静脉及盆腔静脉多处相

通。椎静脉丛内压力很低,没有静脉瓣膜,血流方向常随胸、腹腔压力变化(如举重、咳嗽、排便等)而改变,易使感染及恶性肿瘤由此转移入颅。

**【脊髓损害的临床表现】** 脊髓损害主要表现运动障碍、感觉障碍、括约肌功能障碍及自主神经功能障碍等,前两者对脊髓病变的水平定位很有帮助。

1. 运动障碍 脊髓不同部位受累表现瘫痪形式不同,侧索中皮质脊髓束损害产生上运动神经元瘫痪,脊髓灰质前角或/及前根病变产生下运动神经元瘫痪,两者均有损害产生混合性瘫痪。

2. 感觉障碍 后角损害及后根损害时产生节段性感觉障碍,后角损害表现为节段性分离性感觉障碍,即同侧痛温觉障碍,深感觉及部分触觉仍保留,是由于深感觉和部分触觉纤维不经后角而直接进入后索;如病变累及两侧常有明显束带感;后根损害则深、浅感觉均有障碍。后索损害,病变平面以下同侧深感觉及部分触觉减退或缺失,行走犹如踩棉花感,有感觉性共济失调。脊髓丘脑束损害引起传导束型感觉障碍,表现对侧损害节段平面以下痛温觉减退或消失,深感觉保留。白质前连合损害时,因损害两侧脊髓丘脑束的交叉纤维,表现为对称性节段性痛温觉丧失,而触觉因有未交叉的纤维在后索及前索中直接上升,故无明显障碍,称为感觉分离现象。

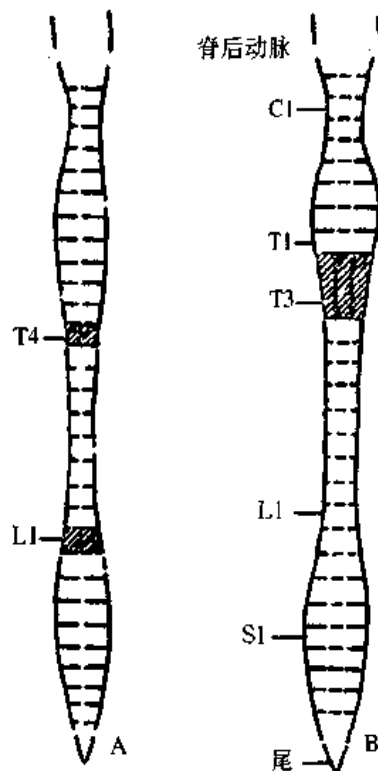


图 7-5 脊髓根动脉及脊髓动脉供血区

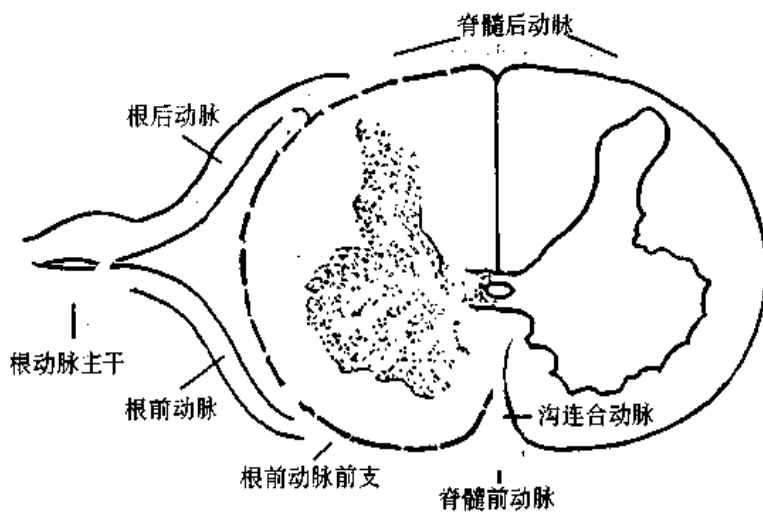


图 7-6 脊髓动脉分布区

3. 脊髓半侧损害 引起一组临床症状称脊髓半切综合征(Brown-Sequard syndrome),主要特征是病变同侧损害节段以下上运动神经元性瘫痪,同侧深感觉障碍及病变对侧损害节段以下痛温觉减退或丧失,而触觉保持良好,病变侧损害节段以下血管舒缩功能障碍。由于后角细胞发出的纤维先在同侧上升2~3个节段后再经白质前连合交叉至对侧组成脊髓丘脑束,所以产生对侧传导束型感觉障碍的平面较脊髓受损节段的水平低。



4. 脊髓横贯性损害 表现受损伤段以下双侧感觉、运动全部障碍、大小便障碍及自主神经功能障碍。当脊髓受到急性严重的横贯性损害时,早期呈脊髓休克(spinal shock),表现肌肉松弛、肌张力低、腱反射消失、病理征阴性和尿潴留等,一般持续1~6周;以后逐渐进入高反射期,表现为肌张力增高、腱反射亢进、病理征阳性和反射性排尿等。

5. 脊髓各节段横贯性损害临床表现 上述的脊髓横贯性损害表现仅能说明是脊髓病损,脊髓受损伤段的判断主要是依据节段性症状,如节段性肌萎缩、与这一节段有关的腱反射消失、它支配的区域出现根痛或根性分布的感觉障碍,此外感觉障碍的平面及反射改变对病变节段定位也有极大的帮助。脊髓的五个主要节段损害的表现是:

(1)高颈段(C1~4):损害平面以下各种感觉缺失,四肢呈上运动神经元性瘫痪,括约肌功能障碍,四肢躯干多无汗,根痛位于枕及颈后部,咳嗽、转颈时加重,可有该区感觉丧失。C3~5损害可出现膈肌瘫痪、呼吸困难,位于颈髓内的三叉神经脊束核亦可受损,出现同侧面面部外侧痛温觉丧失;副神经核受累则可出现同侧胸锁乳突肌及斜方肌瘫痪,头颈活动及提肩胛运动无力及肌肉萎缩。有些病变可由枕骨大孔波及后颅凹,引起延髓小脑症状,如吞咽困难、饮水反呛、共济失调、眩晕及眼球震颤,甚至波及延髓的心血管呼吸中枢,引起呼吸循环衰竭而死亡。占位性病变可阻塞小脑延髓池而引起颅内压增高。

(2)颈膨大(C5~T2):双上肢呈周围性瘫痪,双下肢呈中枢性瘫痪,病变平面以下各种感觉缺失,括约肌障碍,上肢有节段性感觉减退或消失,可有向肩部及上肢放射性根痛。C8~T1侧角受损时产生同侧 Horner 征,表现瞳孔缩小、眼球内陷、眼裂变小及面部出汗减少。上肢腱反射改变有助于病变节段的定位,如肱二头肌反射减弱或消失而肱三头肌反射亢进提示病变在颈5或颈6,肱二头肌反射正常而肱三头肌反射减弱或消失,提示病变在颈7。

(3)胸髓(T3~12):双上肢正常,双下肢呈上运动神经元性瘫痪(截瘫),病变平面以下各种感觉缺失,出汗异常,大小便障碍,伴相应胸腹部根痛或束带感。T4、5水平是血供较差、易发病部位,感觉障碍水平有助于判断病损的部位,如T4相当于乳头水平,T6齐剑突水平,T8齐肋缘水平,T10平脐,T12在腹股沟水平。上、中、下腹壁反射对应的脊髓反射中枢分别位于T7~8、T9~10、T11~12,故腹壁反射消失有助于定位。病变在T10时,下半部腹直肌无力,上半部肌力正常,患者仰卧用力抬头时,可见脐孔被上半部牵拉而向上移动,称为 Beevor 征。

(4)腰膨大(L1~S2):受损时出现双下肢下运动神经元性瘫痪,双下肢及会阴部感觉丧失,大小便功能障碍,损害平面在L2~4时膝反射消失,在S1~2时踝反射消失,S1~3受损出现阳痿。腰膨大上段受损时神经根痛区在腹股沟或下背部,下段受损时根痛表现为坐骨神经痛。

(5)脊髓圆锥(S3~5和尾节):无下肢瘫痪及锥体束征,肛门周围及会阴部皮肤感觉缺失,呈鞍状分布,髓内病变可有分离性感觉障碍,肛门反射消失和性功能障碍,脊髓圆锥为括约肌功能的副交感中枢,故圆锥病变可出现真性尿失禁。

(6)马尾:其病变与脊髓圆锥病变的临床表现相似,但损害症状及体征可为单侧或不对称,根性痛多见且严重,位于会阴部、股部或小腿,下肢可有下运动神经元性瘫痪,大小便功能障碍常不明显或出现较晚。

## 第二节 急性脊髓炎

急性脊髓炎(acute myelitis)是脊髓白质脱髓鞘或坏死所致的急性横贯性损害。本病包括不同的临床综合征,可分为感染后脊髓炎、疫苗接种后脊髓炎、脱髓鞘性脊髓炎(急性多发性硬化)、坏死性脊髓炎和副肿瘤脊髓炎等。

**【病因】** 病因不清,多数患者出现脊髓症状前1~4周有上呼吸道感染、发热、腹泻等病毒感染症状,但脑脊液未检出抗体,神经组织亦未分离出病毒,其发生可能为病毒感染后诱发的异常免疫应答,而不是感染因素的直接作用。故亦称非感染性炎症型脊髓炎(myelitis of noninfectious inflammatory type)或急性横贯性脊髓炎。

**【病理】** 本病可累及脊髓的任何节段,但以胸段(T3~5)最为常见,其次为颈段和腰段。病损为局灶性和横贯性,亦有多灶融合或散在于脊髓的多个节段,但较少见。肉眼观察受损节段脊髓肿胀、质地变软、软脊膜充血或有炎性渗出物,切面可见受累脊髓软化、边缘不整、灰白质界限不清。镜下可见软脊膜和脊髓内血管扩张、充血,血管周围炎性细胞浸润,以淋巴细胞和浆细胞为主;灰质内神经细胞肿胀、碎裂、消失,尼氏体溶解,白质中髓鞘脱失、轴突变性,病灶中可见胶质细胞增生。

**【临床表现】** 急性横贯性脊髓炎(acute transverse myelitis)的临床特点是急性起病,病变水平以下运动、感觉和自主神经功能障碍,病变常局限于数个节段;如脊髓内有2个以上散在病灶称为播散性脊髓炎;如病变迅速上升波及延髓,称为上升性脊髓炎。

1. 可发病于任何年龄,青壮年较常见,无性别差异,散在发病。病前数天或1~2周常有发热、全身不适或上呼吸道感染症状,或有过劳、外伤及受凉等诱因。

2. 急性起病,常在数小时至2~3天内发展到完全性截瘫。首发症状多为双下肢麻木无力、病变部位根痛或病变节段束带感,进而发展为脊髓完全性横贯性损害,胸髓最常受累。典型表现是:

(1)运动障碍:早期常呈脊髓休克表现,截瘫肢体肌张力低、腱反射消失、病理反射阴性、腹壁反射及提睾反射消失。脊髓休克期可为数日至数周或更长,多为2~4周,取决于脊髓损害程度及并发症影响,脊髓损害严重和并发肺部及尿路感染、褥疮者休克期较长。至恢复期肌张力逐渐增高,腱反射活跃,出现病理反射,肢体肌力由远端开始逐渐恢复。

(2)感觉障碍:病变节段以下所有感觉丧失,可在感觉消失平面上缘有一感觉过敏区或束带样感觉异常,随病情恢复感觉平面逐步下降,但较运动功能恢复慢,也不明显。

(3)自主神经功能障碍:早期为大、小便潴留,无膀胱充盈感,呈无张力性神经原性膀胱,膀胱可因充盈过度而出现充盈性尿失禁;随着脊髓功能的恢复,膀胱容量缩小,尿液充盈到300~400ml时即自主排尿,称反射性神经原性膀胱。损害平面以下无汗或少汗、皮肤脱屑及水肿、指甲松脆和角化过度等。

3. 上升性脊髓炎(acute ascending myelitis)的脊髓受累节段呈上升性,起病急骤,病变常在1~2天甚至数小时内上升至延髓,瘫痪由下肢迅速波及上肢或延髓支配肌群,出现吞咽困难、构音不清、呼吸肌瘫痪,甚至可致死亡。

4. 脱髓鞘性脊髓炎(demyelinative myelitis)即急性多发性硬化(MS)脊髓型,其临床

表现与感染后脊髓炎相同,但临床进展较缓慢,可持续1~3周或更长时间;大多数患者前驱感染不确定或无感染史。其典型临床表现是,一侧或双侧麻木感从骶段向足部和股前部或躯干扩展,并伴有该部位无力及下肢瘫痪,进而膀胱受累,躯干出现感觉障碍平面。诱发电位及MRI检查可发现CNS其他部位损害。

### 【辅助检查】

1. 急性期外周血白细胞正常或轻度增高;压颈试验通畅,少数病例脊髓水肿严重可有不完全梗阻,2~3周后出现梗阻可能由于脊髓蛛网膜粘连;CSF压力正常,外观无色透明,白细胞数正常或增高( $10 \sim 100 \times 10^6/L$ ),淋巴细胞为主;蛋白含量正常或轻度增高( $0.5 \sim 1.2g/L$ ),糖、氯化物正常。

2. 电生理检查 ①视觉诱发电位(VEP)正常,可与视神经脊髓炎及多发性硬化鉴别;②下肢体感诱发电位(SEP)可为阴性或波幅明显减低;③运动诱发电位(MEP)异常,EP也可作为判断疗效及预后的指标;④肌电图呈失神经改变。

3. 影像学检查 脊柱X线正常。脊髓MRI典型改变是病变部脊髓增粗,病变节段髓内斑点状或片状长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号,常为多发,或有融合,强度不均;恢复期可恢复正常。但也有脊髓MRI始终未显示异常者。

【诊断及鉴别诊断】 根据急性起病、病前感染史和迅速出现的脊髓横贯性损害,结合脑脊液检查,诊断并不困难。需与以下引起急性肢体瘫痪的疾病鉴别:

1. 急性硬脊膜外脓肿 亦可出现急性脊髓横贯性损害,但病前常有身体其他部位化脓性感染灶,有时原发灶可被忽略,病原菌经血行或邻近组织蔓延至硬膜外形成脓肿。原发感染数日或数周后突然起病,出现头痛、发热、全身无力等感染中毒症状,常伴有根痛、脊柱叩痛和脊膜刺激症状,外周血及脑脊液白细胞增高,CSF蛋白含量明显增加,脊髓腔梗阻,CT、MRI可帮助诊断。

2. 脊柱结核及转移性肿瘤 均可引起病变椎体骨质破坏、塌陷,压迫脊髓出现急性横贯性损害。病变脊柱棘突常有明显突起或后凸成角畸形,脊柱结核常有低热、纳差、消瘦、精神萎靡、乏力等全身中毒症状及其他结核病灶,脊柱X线可见椎体破坏、椎间隙变窄及椎旁寒性脓肿阴影等典型改变。转移性肿瘤以老年人多见,X线可见椎体破坏,能找到原发灶可确诊。

3. 脊髓出血 多由外伤或脊髓血管畸形引起。起病急骤,迅速出现剧烈背痛、截瘫和括约肌功能障碍。CSF为血性,脊髓CT可见出血部位高密度影,脊髓DSA可发现脊髓血管畸形。

【治疗】 及时治疗、精心护理、预防并发症和早期康复训练对功能恢复及改善预后具有重要意义。

1. 药物治疗 ①皮质类固醇激素:急性期可采用大剂量甲基强的松龙短程冲击疗法, $500 \sim 1000mg$ 静脉滴注,每日1次,连用3~5次;有可能控制病情发展,临床明显改善通常出现在3个月之后;也可用地塞米松 $10 \sim 20mg$ 静脉滴注,每日1次,10天左右为一疗程;使用上述两药之后,可改用强的松口服,每日 $40 \sim 60mg$ ,随病情好转可于1~2月后逐步减量停用;②免疫球蛋白:成人每次用量 $15 \sim 20g$ ,静脉滴注,每日1次,连用3~5次为一疗程;③抗生素:预防和治疗泌尿道或呼吸道感染;④维生素B族有助于神经功能恢

复,血管扩张剂如烟酸、尼莫地平、丹参,神经营养药如三磷酸腺苷、细胞色素 C、胞二磷胆碱亦可选用,可能对促进恢复有益;⑤ $\alpha$ -甲基酪氨酸(AMT)可对抗酪氨酸羟化酶,减少去甲肾上腺素(NE)合成,预防出血性坏死的发生。

2. 护理 极为重要,预防各种并发症是保证功能恢复的前提。应勤翻身、拍背,改善肺泡通气量,防止坠积性肺炎;在骶尾部、足跟及骨隆起处放置气圈,保持皮肤干燥清洁,经常按摩皮肤及活动瘫痪肢体,皮肤发红可用 70% 酒精或温水轻揉,涂以 3.5% 安息香酊;已发生褥疮者应局部换药并加强全身营养,促进愈合;忌用热水袋以防烫伤。排尿障碍应行无菌导尿,留置尿管,预防尿路感染。高位脊髓炎吞咽困难应放置胃管。瘫痪肢体及足应保持功能位,防止肢体痉挛及关节挛缩。

3. 康复治疗 应早期进行。肢体被动活动与按摩,改善肢体血液循环,部分肌力恢复时应鼓励病人主动活动。

**【预后】** 病情不同预后的差异较大。若无合并症通常 3~6 个月可基本恢复,生活自理;肢体完全性瘫痪者发病 6 个月后 EMG 仍为失神经改变,MRI 显示髓内广泛性信号改变,病变范围多于 10 个节段或下肢 MEP 无电反应者预后不良;合并褥疮、肺或泌尿系感染时常影响病情恢复,遗留后遗症,部分病人可死于合并症。上升性脊髓炎预后较差,可在短期内死于呼吸循环衰竭。

### 第三节 脊髓压迫症

脊髓压迫症(compressive myelopathy)是由于椎管内的占位性病变而引起的脊髓受压的一大组疾病,由于病变进行性发展,脊髓、脊神经根及脊髓血管不同程度受累,出现不同程度的脊髓横贯性损害和椎管阻塞。

#### 【病因及发病机制】

1. 病因 ①肿瘤最常见,约占 1/3 以上,起源于脊髓组织及邻近结构者占绝大多数,其次为来自肺、乳房、肾脏和胃肠道等的转移瘤,多为恶性肿瘤、淋巴瘤和白血病等;②炎症如化脓性、结核和寄生虫血行播散,邻近组织蔓延及直接种植(医源性)引起椎管或脊柱急性脓肿、慢性肉芽肿、脊髓蛛网膜炎及蛛网膜囊肿等;③脊柱外伤如骨折、脱位及椎管内血肿形成;④脊柱退行性病变如椎间盘脱出症、后纵韧带钙化和黄韧带肥厚等;⑤先天性疾病如颅底凹陷症、环椎枕化、颈椎融合畸形等,脊髓血管畸形可造成硬膜外及硬膜下血肿。

2. 发病机制 脊髓受压早期可通过移位、排挤脑脊液及表面静脉的血液得到代偿,外形虽有明显改变,但神经传导径路并未中断,可不出现神经功能受损;后期代偿可出现骨质吸收,使局部椎管扩大,此时多有明显的神经系统症状与体征。

脊髓受压的病因和速度影响其代偿机制的发挥,急性压迫通常无充分代偿的时机,脊髓损伤严重;慢性受压时能充分发挥代偿机制,病情相对较轻,预后较好。此外,病变部位亦有影响,如髓内病变直接侵犯神经组织,症状出现早;髓外硬膜外占位性病变由于硬脊膜阻挡,对脊髓压迫比硬膜内病变轻。如动脉受压而供血不足,可引起脊髓变性萎缩;静脉受压瘀血引起脊髓水肿。

**【临床表现】** 急性脊髓压迫症病情进展迅速,脊髓功能可于数小时至数日内完全丧

失,多表现脊髓横贯性损害,常有脊髓休克;慢性脊髓压迫症呈缓慢进行性发展,通常表现三期:①根痛期:神经根痛及脊膜刺激症状;②脊髓部分受压期:表现脊髓半切综合征;③完全受压期:出现脊髓完全横贯性损害。三期的表现并非绝对孤立,常可相互重叠。

1. 神经根症状 表现为根痛或局限性运动障碍。病变刺激引起后根分布区自发性疼痛,常如电击、烧灼、刀割或撕裂样,用力、咳嗽、排便等加胸、腹腔压力动作可触发或加剧疼痛,体位改变可使症状减轻或加重,有时可表现相应节段的“束带感”,神经根症状可随病情进展由一侧性、间歇性变为两侧性、持续性。检查可发现感觉过敏带,后期为节段性感觉障碍。脊髓腹侧病变使前根受压,早期出现运动神经根刺激症状,表现其支配肌群肌束颤动,以后出现肌无力或肌萎缩。根性症状对于判定病变水平很有价值。

2. 感觉障碍 脊髓丘脑束受损产生对侧较病变水平低2~3个节段以下的躯体痛、温觉减退或缺失,由于脊髓各节段感觉传导纤维在髓内有一定的排列顺序,故髓内、髓外病变感觉障碍的水平及发生次序不同,髓内病变早期为病变节段支配区分离性感觉障碍,累及脊髓丘脑束时感觉障碍自病变节段向下发展,鞍区(S3~5)感觉保留至最后才受累,称为“马鞍回避”;髓外病变感觉障碍常自下肢远端开始向上发展至受压节段,此特征有助于髓内外病变的鉴别。后索受压可产生病变水平以下同侧深感觉缺失。晚期出现脊髓横贯性损害,病变水平以下各种感觉缺失。

3. 运动障碍 一侧或双侧锥体束受压引起病变以下同侧或双侧肢体痉挛性瘫痪,表现肌张力增高、腱反射亢进及病理征阳性。初期双下肢呈伸直样痉挛性瘫,晚期多呈屈曲样痉挛性瘫。脊髓前角及前根受压可引起病变节段支配肌肉弛缓性瘫痪,伴有肌束颤动和肌萎缩。急性脊髓损害早期表现脊髓休克,病变水平以下肢体呈弛缓性瘫。

4. 反射异常 受压节段因后根、前根或前角受累而出现病变节段腱反射减弱或消失,锥体束受损则损害水平以下同侧腱反射亢进、病理反射阳性、腹壁反射和提睾反射消失。脊髓休克时各种反射均不能引出。

5. 自主神经症状 髓内病变较早出现括约肌功能障碍,病变在圆锥以上早期出现尿潴留和便秘,晚期出现反射性膀胱;马尾、圆锥病变出现尿便失禁。病变水平以下因血管运动和泌汗功能障碍,可见少汗、无汗、皮肤干燥及脱屑。

6. 脊膜刺激症状 多由硬膜外病变引起,表现为脊柱局部自发痛、叩击痛,活动受限如颈部抵抗和直腿抬高试验阳性等。

**【辅助检查】** 根据病史及临床检查来判断脊髓病变并不困难,但要明确病变的节段、性质及压迫程度,除通过临床获得有价值的定位体征外,尚需选择适当的辅助检查帮助确定。

1. 脑脊液检查 脑脊液动力学变化、常规、生化检查对判定脊髓压迫症及程度很有价值。如压迫性病变造成脊髓蛛网膜下腔完全阻塞时,在阻塞水平以下测压力很低,甚至测不出;部分性阻塞或未阻塞者,压力正常甚至增高。压颈试验(Queckenstedt test)可证明椎管有严重梗阻,但试验正常不能排除没有梗阻;如压颈后上升较快而解除压力后下降较慢,或上升慢下降更慢提示可能为不完全梗阻。椎管严重梗阻时CSF蛋白含量明显增高而细胞数正常,即蛋白-细胞分离;蛋白含量超过10g/L时CSF呈黄色,流出后可自动凝结,称为Froin征。一般梗阻越完全、时间越长、梗阻平面越低,蛋白含量越高。在梗阻平面以下行腰穿放CSF并作压颈试验时,可能造成占位病灶移位而使压迫症状加重,表

现腰穿后根痛、肢体力弱和尿潴留明显加重,应予注意。怀疑硬脊膜外脓肿时,切忌在脊柱压痛部位及其附近进行腰穿,以防将病原菌带入蛛网膜下腔,造成化脓性感染。

2. 脊柱 X 线摄片 可发现脊柱骨折、脱位、错位、结核、骨质增生及椎管狭窄,肿瘤可出现椎弓根间距增宽、椎弓根变形、椎间孔扩大、椎体后缘凹陷或骨质破坏等。

3. 脊髓造影 可显示脊髓梗阻界面,椎管完全梗阻时,上行造影只显示压迫性病变的下界,下行造影显示病变的上界。

4. CT 及 MRI 能清晰显示脊髓压迫的影像,尤其是 MRI 能清晰显示解剖层次、椎管内软组织病变轮廓,可提供脊髓病变部位、上下缘界线及性质等有价值的信息。

**【诊断及鉴别诊断】** 首先要明确脊髓损害为压迫性或非压迫性;而后确定受压部位及平面,病变是髓内、髓外硬膜内或髓外硬膜外;最后确定压迫性病变的病因及性质。

### 1. 脊髓压迫症与非压迫性病变的区别

(1)急性脊髓炎:急性起病,病前有发热、全身不适等前驱症状,脊髓损害症状在数小时至数日内达到高峰,呈横贯性脊髓损伤体征,是主要鉴别点。急性期 CSF 蛋白含量可增高,椎管偶有梗阻, MRI 可见病变节段脊髓水肿增粗,酷似髓内肿瘤,但随着病情好转,脊髓水肿可完全消退,此点有助于鉴别。

(2)脊髓蛛网膜炎:可继发于非特异性炎症或结核性、梅毒性脑脊髓膜炎,严重椎管狭窄、多个椎间盘病变、椎管内多次注射药物、椎间盘进行多次手术和脊髓麻醉等均可造成蛛网膜粘连,并可压迫血管影响血液供应,出现神经根、脊膜与脊髓受损表现。症状时轻时重,病损常不对称,尤其感觉障碍多为根性、节段性或斑块状不规则分布,根痛可单发或多发, CSF 动力学试验可有梗阻,蛋白含量增高,椎管造影显示造影剂呈滴状或斑块状分布。

(3)脊髓空洞症:起病隐袭,病程长,病变多位于下颈段与上胸段,表现病变水平以下分离性感觉障碍、下肢锥体束征,根痛少见,皮肤营养改变明显。腰穿无梗阻现象, CSF 检查一般正常, MRI 可显示脊髓内长条形空洞。

2. 脊髓病变节段的确定 脊髓各节段病变特征如第一节所述。早期节段性症状如根痛、感觉减退区、腱反射改变和肌萎缩、棘突压痛及叩击痛,尤以感觉平面最具有定位意义,脊髓造影和 MRI 可准确定位。

### 3. 髓内、髓外硬膜内、髓外硬膜外病变鉴别 病情进展速度有助于判断病变性质。

(1)髓内病变:根痛少见,症状常为双侧性。感觉障碍自病变节段开始呈下行性发展,常为分离性感觉障碍,有马鞍回避;节段性肌肉瘫痪与萎缩明显,括约肌功能障碍出现早且严重。椎管梗阻出现较晚,常不完全, CSF 蛋白含量增加多不明显。脊柱 X 线平片较少阳性发现,脊髓碘油造影显示病变区脊髓局部增粗或蛛网膜下腔变窄。慢性髓内病变多为肿瘤或囊肿,急性病变多为脊髓出血,可由脊髓血管畸形破裂或肿瘤出血引起。

(2)髓外硬膜内病变:神经根刺激或压迫症状出现早,在较长时间内可为唯一的临床表现,是神经鞘瘤最常见的首发症状。脊髓损害自一侧开始,由脊髓部分压迫、脊髓半切损害逐渐发展为横贯性损害。感觉障碍自足开始呈上行性发展,括约肌障碍出现较晚,椎管梗阻较早而完全, CSF 蛋白明显增高,脊柱 X 线可见骨质破坏,脊髓造影显示边缘清晰光滑的充盈缺损或肿瘤轮廓,脊髓向病变对侧推移。 MRI 可清晰显示占位性病变部位及大小。多为神经鞘瘤和脊膜瘤,病程进展缓慢。

(3)髓外硬膜外病变:可有神经根刺激症状,但更多见局部脊膜刺激症状。因硬脊膜的阻挡,脊髓压迫性损害症状出现较晚,常在椎管已有明显或完全梗阻后才发生。感觉障碍亦呈上行性发展,括约肌障碍出现较晚,受压节段肌萎缩不明显。CSF 蛋白增高不明显,脊柱 X 线片常有阳性发现,脊髓造影可显示梗阻平面但不锐利,CT、MRI 有助于诊断。硬膜外病变多样,如来自脊椎及邻近软组织的肿瘤、寒性脓肿、结核性肉芽肿及急性细菌性脓肿,癌瘤转移多见,以及外伤如骨折、脱位和硬膜外血肿等。感染一般有全身中毒症状及感染灶,外伤常有明确的外伤史,硬膜外肿瘤多为恶性,早期出现明显疼痛,症状进展一般较硬膜外血肿及脓肿缓慢。

4. 确定病因和病变性质 一般髓内或髓外硬膜内病变以肿瘤最常见。髓外硬膜外压迫多为椎间盘脱出症,腰段、颈下段多见;外伤、转移瘤亦较多见;急性压迫多为外伤、硬膜外脓肿,外伤性硬膜外血肿症状、体征进展迅速,脓肿常伴有炎症特征;转移瘤发展较快,根痛及骨质破坏明显。

**【治疗】** 治疗原则是尽快去除脊髓受压的病因,能行手术者应及早进行,如切除椎管内占位性病变、椎板减压术及硬脊膜囊切开术等。急性压迫的手术治疗尤需抓紧时机,力争在起病 6 小时内减压。硬脊膜外脓肿应紧急手术并给予足量抗生素,脊柱结核在根治术同时进行抗结核治疗,恶性肿瘤或转移瘤可酌情进行手术,术后需进行放疗或化疗,不宜手术者可行放疗和化疗。瘫痪肢体应积极进行康复治疗及功能锻炼,长期卧床者应防治肺炎、褥疮、泌尿系感染和肢体挛缩等并发症。

**【预后】** 脊髓压迫症预后的决定因素很多,如病变的性质、解除压迫的可能性及程度,如髓外硬膜内肿瘤多为良性,手术切除预后良好,髓内肿瘤预后较差;受压时间的长短及脊髓功能障碍程度也有重要影响,通常受压时间越短,脊髓功能损害越小,恢复可能性越大,但急性压迫者因来不及充分发挥代偿功能,预后较差。

## 第四节 脊髓空洞症

脊髓空洞症(syringomyelia)是一种慢性进行性脊髓变性疾病,病变多位于颈、胸髓;亦可累及延髓,称为延髓空洞症(syringobulbia),可单独发生或与脊髓空洞症并发。典型临床表现是节段性分离性感觉障碍、病变节段支配区肌萎缩及营养障碍。

**【病因与发病机制】** 确切病因及发病机制尚不清楚,目前较普遍的观点是,脊(延)髓空洞症并非单一病因引起的疾病,是由多种致病因素所致的综合征。

1. 先天性发育异常 由于本病常合并扁平颅、小脑扁桃体下疝、脊柱裂、脑积水、颈肋、弓形足等畸形,故认为脊髓空洞症是脊髓先天性发育异常所致。也有人认为由于胚胎期脊髓神经管闭合不全或脊髓内先天性神经胶质增生导致脊髓中心变性所致。

2. 机械因素 颈枕区先天性异常影响 CSF 从第四脑室进入蛛网膜下腔,因脑室内压力搏动性增高并不断冲击脊髓中央管,使之逐渐扩大,最终导致与脊髓中央管相通的交通型脊髓空洞。

3. 脊髓血液循环异常可引起脊髓缺血、坏死、软化形成空洞。脊髓肿瘤囊性变、脊髓损伤、脊髓炎、蛛网膜炎等所致的继发性脊髓空洞症多为非交通型。

**【病理】** 脊髓外形呈梭形膨大或萎缩变细。基本病理改变是空洞形成和胶质增生, 空洞壁不规则, 由环形排列的胶质细胞及纤维组成; 空洞内有清亮液体填充, 成分与 CSF 相似, 也可为黄色液体, 蛋白含量增高。空洞最常见于脊髓颈段, 可向脑干或胸髓扩展, 腰髓较少受累, 偶有多发空洞而互不相通。大多数病变首先侵犯灰质前连合, 然后对称或不对称地向后角和前角扩展, 呈“U”字形分布, 最后扩展到该水平的绝大部分。如空洞形成已久, 周围胶质增生及肥大星形细胞形成 1~2mm 厚的致密囊壁; 空洞周围有时可见异常血管, 管壁呈透明变性。延髓空洞通常呈纵裂状, 多为单侧, 有些可伸入脑桥, 空洞可阻断内侧丘系交叉纤维, 累及舌下神经核、迷走神经核。

### **【临床表现】**

1. 发病年龄通常 20~30 岁, 偶尔发生于儿童期或成年以后, 男女性比例 3:1。

2. 起病及进展缓慢。因空洞常始于中央管背侧灰质一侧或双侧后角底部, 最早症状常为相应支配区自发性疼痛, 继而出现节段性分离性感觉障碍 (dissociated sensory loss), 表现痛温觉减退或缺失, 深感觉相对保存; 病人常在损伤后发现无痛觉而就诊。痛、温觉缺失范围可逐渐扩大至两上肢及胸背部, 呈短上衣样分布。晚期当空洞扩展至后柱和脊髓丘脑束, 则出现空洞水平以下传导束性各种感觉障碍。

3. 前角细胞受累出现相应节段肌萎缩、肌束颤动、肌张力减低和腱反射减弱, 颈膨大区空洞双手肌萎缩明显。空洞水平以下出现锥体束征, 病变侵及侧柱交感神经中枢 (C8~T2 侧角) 出现同侧 Horner 征。

4. 常见神经原性关节病和皮肤营养障碍。关节痛觉缺失可引起关节磨损、萎缩和畸形, 关节肿大, 活动度增加, 运动时有摩擦音而无痛觉, 即夏科 (Charcot) 关节。皮肤营养障碍可见皮肤增厚、过度角化, 痛觉消失区的表皮烫伤、割伤可造成顽固性溃疡及疤痕形成, 甚至指、趾节末端无痛性坏死、脱落, 称为 Morvan 征。晚期可有神经原性膀胱和尿便失禁。

5. 延髓空洞症很少单独发生, 常为脊髓空洞的延伸, 多不对称, 故症状和体征多为单侧性。三叉神经脊束或核受累出现面部痛温觉减退或缺失, 呈洋葱皮样分布, 从外侧向鼻唇部发展; 病灶累及疑核使吞咽困难、呛咳、悬雍垂偏斜; 舌下神经核受累则伸舌偏向患侧、同侧舌肌萎缩及肌束颤动; 累及面神经核出现周围性面瘫; 前庭小脑通路受累出现小脑性眩晕、眼震和步态不稳。

6. 脊髓空洞症常合并脊柱侧弯或后突畸形、隐性脊柱裂、颈枕区畸形、小脑扁桃体下疝、颈肋和弓形足等先天畸形。

### **【辅助检查】**

1. 脑脊液检查多无异常, 空洞较大时偶可致脊髓腔部分梗阻、CSF 蛋白增高。

2. X 线检查可发现 Charcot 关节、颈枕区畸形、脊柱畸形等。延迟脊髓 CT 扫描 (DMCT) 将水溶性造影剂注入蛛网膜下腔后, 延迟一定时间如注射后 6、12、18 和 24 小时再行脊髓 CT 检查, 可显示出高密度的空洞影像。

3. MRI 是确诊本病的首选方法, 多平面分节段获得全椎管轮廓, 特别是可从纵断面上清楚地显示空洞的位置、大小、范围, 以及是否合并 Arnold-Chiari 畸形等 (图 7-7), 以鉴别其原发性或继发性、选择手术适应证和设计手术方案。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据成年期发病, 起病隐袭, 缓慢进展, 常合并其他先天性畸形,



出现节段性分离性感觉障碍、肌无力和肌萎缩、皮肤和关节营养障碍,不难做出诊断。延迟 CT 扫描或 MRI 发现空洞可以确诊。本病须与下列疾病鉴别。

1. 脊髓内肿瘤 梗阻时 CSF 蛋白量可增高。但肿瘤病变节段短,进展较快,膀胱功能障碍出现较早,锥体束征多为双侧,可发展为横贯性损害,营养性障碍少见, MRI 可确诊。

2. 颈椎病 可出现手及上肢肌萎缩,但不显著。常见根痛,感觉障碍呈根性分布,颈部活动受限,颈部后仰时疼痛,颈椎 X 片、CT 和 MRI 检查可资鉴别。

3. 肌萎缩性侧索硬化症 多中年起病,为上、下运动神经元同时受累,严重肌无力、肌萎缩与腱反射亢进、病理反射并存,无感觉障碍和营养障碍, MRI 检查无异常。

【治疗】 本病进展缓慢,常可迁延数十年之久。目前尚无特效疗法。

1. 对症处理 可给予镇痛剂、B 族维生素、ATP、辅酶 A、肌苷等;痛觉消失者应防止外伤、烫伤或冻伤,防止关节挛缩,并辅助被动运动、按摩及针刺治疗等。

2. 放射治疗 可试用放射性同位素<sup>131</sup>碘疗法(口服法或椎管注射法),但疗效不肯定。

3. 手术治疗 对空洞较大、伴有椎管梗阻者可行上颈段椎板切除减压术,合并颈枕区畸形及小脑扁桃体下疝者可考虑枕骨下减压及手术矫治颅骨及神经组织畸形;头痛和颈部疼痛可得到缓解,但共济失调和眼震可能持续存在。张力性空洞可行脊髓切开及空洞-蛛网膜下腔分流术。

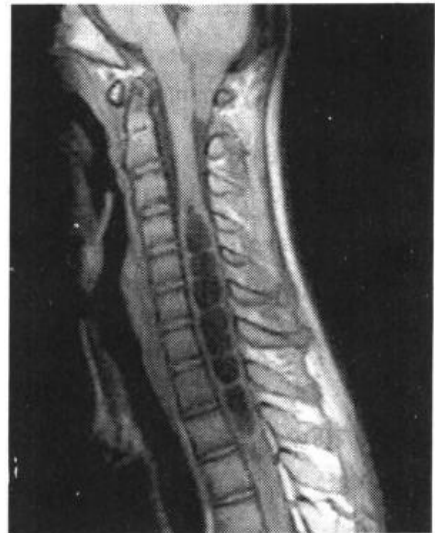


图 7-7 MRI 的 T1 加权相显示脊髓空洞症的低信号及合并 Arnold-Chiari 畸形

## 第五节 脊髓亚急性联合变性

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of the spinal cord)是由于维生素 B<sub>12</sub>缺乏引起的神经系统变性疾病,病变主要累及脊髓后索、侧索及周围神经,严重时大脑白质及视神经亦可受累。临床表现为双下肢深感觉缺失、感觉性共济失调、痉挛性截瘫及周围神经病变等。

【病因及发病机制】 本病与维生素 B<sub>12</sub>缺乏有关,维生素 B<sub>12</sub>是核蛋白合成及髓鞘形成必需的辅酶,缺乏会引起髓鞘合成障碍而导致神经及精神病损;因维生素 B<sub>12</sub>还参与血红蛋白的合成,白种人常合并恶性贫血,我国相对少见,但可合并其他类型贫血。正常人维生素 B<sub>12</sub>日需求量仅为 1~2 $\mu$ g,摄入的维生素 B<sub>12</sub>必须与胃底腺壁细胞分泌的内因子(intrinsic factor)结合成稳定复合物,才不被肠道细菌利用而在回肠远端吸收,维生素 B<sub>12</sub>摄取、吸收、结合与转运的任一环节发生障碍均可引起缺乏;这一过程还与唾液中 R 蛋白、转运维生素蛋白有关;内因子分泌的先天性缺陷、萎缩性胃炎、胃大部切除术后、小肠原

发性吸收不良、回肠切除、血液中运钴胺蛋白(transcobalamin)缺乏等是导致维生素 B<sub>12</sub>吸收不良的常见病因。由于叶酸代谢与维生素 B<sub>12</sub>代谢有关,叶酸缺乏也可产生神经症状。

**【病理】** 病理改变主要发生在脊髓后索及锥体束,可不同程度地累及脑与脊髓白质、视神经和周围神经。大体可见大脑轻度萎缩,脊髓切面显示白质脱髓鞘改变;镜下髓鞘肿胀、空泡形成及轴突变性。起初病变为散在分布,以后融合成海绵状坏死灶,伴有不同程度胶质细胞增生。周围神经亦常见髓鞘脱失和轴突变性。

### **【临床表现】**

1. 多于中年以上起病,男女无明显差异;呈亚急性或慢性临床经过,病情渐进性发展。

2. 多数患者在神经症状出现之前有贫血表现,如疲乏无力、倦怠、腹泻和舌炎等,部分病人神经症状先于贫血。最早症状为足趾和手指末端出现刺痛、麻木和烧灼感等感觉异常,为持续性及对称性,可有手套样、袜套样感觉减退;而后双下肢无力、发硬及手动作笨拙。行走不稳,踩棉花感,检查可见步态蹒跚、基底增宽、深感觉障碍、Romberg 征阳性。有些病人屈颈时可出现一阵阵由脊背向下肢放射的针刺感(Lhermitte 征)。

3. 可出现双下肢不完全痉挛性瘫,检查可见下肢肌张力增高、腱反射亢进、病理征阳性;周围神经病变较重则表现肌张力减低、腱反射减弱,但病理征常为阳性。括约肌功能障碍出现较晚。

4. 亦可见精神症状如易激惹、抑郁、幻觉、精神混乱、类偏执狂倾向、认知功能减退,甚至痴呆,少数可见视神经萎缩及中心暗点,提示大脑白质与视神经广泛受累。很少波及脑神经。

**【辅助检查】** 脑脊液多正常,少数可有蛋白轻度增高。注射组织胺作胃液分析可发现有抗组胺性胃酸缺乏;周围血象及骨髓涂片检查显示为巨细胞低色素性贫血;注射维生素 B<sub>12</sub> 100μg/d,10 日后网织红细胞增多有助于诊断。血清维生素 B<sub>12</sub> 含量降低;Schilling 试验(口服放射性核素<sup>57</sup>钴标记维生素 B<sub>12</sub>,测定其在尿、粪中的排泄含量)可发现维生素 B<sub>12</sub>吸收缺陷。

**【诊断及鉴别诊断】** 中年以后发病,脊髓后索、锥体束及周围神经受损的神经系统症状与体征,合并贫血,结合上述辅助检查,维生素 B<sub>12</sub> 治疗后神经症状改善可确诊。缺乏贫血及实验室检查证据时,须与多发性神经病、脊髓压迫症、多发性硬化及神经梅毒鉴别。

**【治疗】** 一旦确诊或拟诊本病,即应开始大剂量维生素 B<sub>12</sub> 治疗,否则可造成不可逆性神经损害。①维生素 B<sub>12</sub> 500~1 000μg/d,肌肉注射,连续 2~4 周,然后每周 2~3 次;2~3 个月后每次 100μg 维持;某些患者需终身用药,合用维生素 B<sub>1</sub> 和 B<sub>6</sub> 等效果更佳;②贫血病人可用铁剂,如硫酸亚铁每次 0.3~0.6g 口服,每日 3 次;或 10%枸橼酸铁铵溶液,每次 10ml 口服,每日 3 次;③胃液中缺乏游离胃酸者可服用胃蛋白酶合剂或饭前服稀盐酸合剂 10ml,每日 3 次;控制腹泻可选用适当抗生素及思密达等;④给予营养丰富,特别是富含 B 族维生素的食物;⑤不宜单独应用叶酸,否则会导致症状加重;⑥加强瘫痪患者的护理,加强瘫痪肢体的功能锻炼,辅以针刺、理疗及康复疗法。

**【预后】** 本病不经治疗,神经症状会持续进展,病后 2~3 年可致死亡。如能在发病后 3 个月内积极治疗,常可获得完全恢复,故早期确诊、及时治疗是改善本病预后的关键,若充分治疗 6 个月至 1 年仍有神经功能障碍,进一步改善的可能较小。

## 第六节 脊髓血管疾病

脊髓血管疾病(vascular diseases of the spinal cord)分为缺血性、出血性及血管畸形三大类。发病率远低于脑血管疾病,但因脊髓内结构紧密,较小的血管损害就可造成严重的后果。

**【病因及发病机制】** 心肌梗死、心脏停搏、主动脉破裂、主动脉造影、胸腔和脊柱手术等引起的严重低血压,以及动脉粥样硬化、梅毒性动脉炎、肿瘤、蛛网膜粘连均可导致缺血性脊髓病,外伤是椎管内出血最主要的原因,自发性出血多见于脊髓动静脉畸形、血管瘤、血液病、抗凝治疗和肿瘤等;脊髓血管疾病常作为其他疾病的并发症,易被原发病所掩盖。脊髓血管畸形是先天性血管发育异常,以病变压迫、盗血、血栓形成及出血等导致脊髓功能受损,约1/4~1/3患者可合并皮肤血管瘤、颅内血管畸形和脊髓空洞症等。

**【病理】** 脊髓对缺血的耐受力较强,轻度间歇性供血不足不会造成脊髓明显损害,完全缺血15分钟以上方可造成脊髓不可逆损伤。脊髓前动脉血栓形成最常见于颈胸段,该段是血供的薄弱区;脊髓后动脉左、右各一,故其血栓形成非常少见。脊髓梗死可导致神经细胞变性、坏死,灰白质软化、组织疏松、充满脂粒细胞,血管周围淋巴细胞浸润;晚期血栓机化,被纤维组织取代,并有血管再通。脊髓内出血常侵及数个节段,中央灰质者居多;脊髓外出血形成血肿或血液进入蛛网膜下腔,出血灶周围组织水肿、瘀血及继发神经变性。脊髓血管畸形可发生于脊髓的任何节段,是由扩张迂曲的异常血管形成网状血管团及其上下方的供养动脉和引流静脉组成。

### 【临床表现】

#### 1. 缺血性疾病

(1)脊髓短暂性缺血发作(spinal TIA):类似短暂性脑缺血发作,发作突然,持续时间短暂,不超过24小时,恢复完全,不遗留任何后遗症。间歇性跛行和下肢远端发作性无力是本病的典型临床表现,行走一段距离后单侧或双侧下肢沉重、无力甚至瘫痪,休息或使用血管扩张剂后缓解;或仅有自发性下肢远端发作性无力,反复发作,可自行缓解,间歇期症状消失。

(2)脊髓梗死:呈卒中样起病,脊髓症状常在数分钟或数小时达到高峰。因发生闭塞的供血动脉不同而出现:①脊髓前动脉综合征:以中胸段或下胸段多见,首发症状常为突然出现病损水平的相应部位的根性痛或弥漫性疼痛,短时间内发生弛缓性瘫痪,脊髓休克期过后转变为病变水平以下痉挛性瘫痪;感觉障碍为传导束型,痛温觉缺失而深感觉保留,尿便障碍较明显;②脊髓后动脉综合征:脊髓后动脉极少闭塞,即使发生也因有良好的侧支循环而症状较轻且恢复较快;表现急性根痛,病变水平以下深感觉缺失和感觉性共济失调,痛温觉和肌力保存,括约肌功能常不受影响;③中央动脉综合征:病变水平相应节段的下运动神经元性瘫痪、肌张力减低、肌萎缩,多无感觉障碍和锥体束损害。

2. 出血性疾病 硬膜外、硬膜下和脊髓内出血均可骤然出现剧烈的背痛、截瘫、括约肌功能障碍、病变水平以下感觉缺失等急性横贯性脊髓损害表现。硬膜下血肿比硬膜外血肿少见得多。脊髓蛛网膜下腔出血表现急骤的颈背痛、脑膜刺激征和截瘫等;如为脊髓

表面血管破裂所致则可能只有背痛而无脊髓受压表现。

3. 血管畸形 动脉性及静脉性罕见,绝大多数为动静脉畸形,多见于胸腰段,其次为中胸段,颈段少见。多在45岁前发病,约半数在14岁前发病,男女之比为3:1。缓慢起病者多见,亦可为间歇性病程,有症状缓解期;突然发病者系由畸形血管破裂所致,多以急性疼痛为首发症状,表现不同程度的截瘫,根性或传导束性分布的感觉障碍,如脊髓半侧受累可表现脊髓半切综合征。括约肌功能障碍早期为尿便困难,晚期则失禁;也有少数患者表现为单纯蛛网膜下腔出血。

**【辅助检查】** 脑脊液检查在脊髓蛛网膜下腔出血时CSF呈血性;椎管梗阻时CSF蛋白量增高,压力低。CT和MRI可显示脊髓局部增粗、出血、梗死,增强后可以发现血管畸形。

脊髓造影可确定血肿部位,显示脊髓表面血管畸形的位置和范围,但不能区别病变类型。选择性脊髓动脉造影对确诊脊髓血管畸形最有价值,可明确显示畸形血管的大小、范围、类型及与脊髓的关系,有助于治疗方法的选择。

**【诊断及鉴别诊断】** 脊髓血管病的临床表现较复杂,缺乏特异性检查手段,特别是缺血性病变的诊断有一定难度。常依据动脉硬化、外伤、血压波动等,配合脊髓影像学 and 脑脊液检查明确诊断。

脊髓间歇性跛行应与血管性间歇性跛行鉴别,后者皮温低、足背动脉搏动减弱或消失,超声多普勒检查有助于鉴别。急性脊髓炎可表现急起的横贯性脊髓损害,但病前多有前驱感染史或接种史,起病不如血管病快,无急性疼痛或根性痛首发症状,CSF细胞数可明显增加,预后相对较好。

**【治疗】** 缺血性脊髓血管病的治疗原则与缺血性脑血管病相似,可应用血管扩张剂及促进神经功能恢复的药物,低血压者应予纠正血压,疼痛明显者可给予镇静止痛剂。硬膜外或硬膜下血肿应紧急手术以清除血肿,解除对脊髓的压迫;其他类型椎管内出血应针对病因治疗,并使用脱水剂、止血剂等。脊髓血管畸形可根据情况行血管结扎、切除或介入栓塞。截瘫病人应加强护理,防止合并症如褥疮和尿路感染。急性期过后或病情稳定后应尽早开始肢体的功能训练及康复治疗。

## 第七节 运动神经元病

运动神经元病(motor neuron disease, MND)是一组病因未明,选择性侵犯脊髓前角细胞、脑干运动神经元、皮质锥体细胞和锥体束的慢性进行性变性疾病。临床上兼有上和/或下运动神经元受损的体征,表现为肌无力、肌萎缩和锥体束征的不同组合,感觉和括约肌功能一般不受影响。

**【病因及发病机制】** 本组疾病的病因尚不明确,可能与下列因素有关:

1. 遗传因素 5%~10% ALS患者有遗传性,称为家族性肌萎缩性侧索硬化(familial amyotrophic lateral sclerosis, FALS),家族性成年型 ALS属常染色体显性遗传,青年型则为常染色体显性或隐性遗传;目前已将FALS基因定位于21号染色体长臂Cu/Zn SOD基因内,即21q22.1~22.2。但大多数MND是散发性的,未见与遗传有关。

2. 免疫因素 尽管从 MND 患者血清中曾检出多种抗体和免疫复合物,如 IgG、IgM 抗体、抗甲状腺原抗体、GM1 抗体和 L-型钙通道蛋白抗体等,但尚无证据表明这些抗体和免疫复合物能选择性以运动神经元为靶细胞,其为致病的原因,还是继发性改变还难以确定。目前认为,MND 不属于神经系统自身免疫性疾病。

3. 中毒因素 由于神经元去极化时间延长或过度去极化导致兴奋性氨基酸谷氨酸的毒性作用,造成细胞溶解,被认为是诱发 ALS 的原因之一。植物毒素如木薯中毒,微量元素缺乏或堆积,摄入过多的铝、锰、铜、硅等元素可能与发病有关;神经营养因子减少也可能有致病作用。

4. 慢性病毒感染及恶性肿瘤 由于 MND 和急性脊髓灰质炎(acute poliomyelitis)均侵犯脊髓前角运动神经元,且少数脊髓灰质炎患者后来出现 MND,故有人推测 MND 与脊髓灰质炎病毒或脊髓灰质炎样病毒的慢性感染有关。但 ALS 患者 CSF、血清及神经组织均未发现病毒或相关抗原及抗体。有些 MND 患者并发恶性肿瘤,部分患者肿瘤治疗好转时 MND 症状亦有缓解,但机制不清。

**【病理】** 可见大脑皮质运动区锥体细胞、脑干下部运动神经核(舌下、迷走、面、副和三叉神经核多见,眼外肌运动核很少受累)及脊髓前角细胞变性、数目减少。颈髓前角细胞变性最显著,是最常并早期受累的部位。尚存的变性细胞深染固缩,胞浆内可见脂褐质沉积,并有星形胶质细胞增生。脊髓前根和脑干运动神经根轴突可发生变性和继发性脱髓鞘,可见轴突侧支芽生。皮质脊髓束和皮质延髓束弥漫性变性,锥体束变性最早发生在脊髓下部,并逐渐向上发展。

**【临床表现】** 本病通常分为以下四型:

1. 肌萎缩性侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 脊髓前角细胞、脑干运动神经核及锥体束受累,表现为上、下运动神经元损害同时并存的特征。①多在 40 岁以后发病,男性多于女性;②首发症状常为手指运动不灵活和力弱,随之手部小肌肉如大、小鱼际肌和蚓状肌萎缩,渐向前臂、上臂、肩胛带肌群发展,萎缩肌群出现粗大的肌束颤动;颈膨大前角细胞严重受损害时上肢腱反射减低或消失,双上肢可同时出现或先后相隔数月;与此同时或以后出现下肢痉挛性瘫痪,剪刀样步态,肌张力增高,腱反射亢进和 Babinski 征等;少数病例从下肢起病,渐延及双上肢;③可有主观感觉异常如麻木感、痛感等,无客观感觉异常;延髓麻痹通常晚期出现;④病程持续进展,最终因呼吸肌麻痹或并发呼吸道感染死亡;本病生存期短者数月,长者 10 余年,平均 3~5 年。

2. 进行性脊肌萎缩症(progressive spinal muscular atrophy, PSMA) 运动神经元变性仅限于脊髓前角细胞。①发病年龄稍早于 ALS,多在 30 岁左右,男性多见;②表现肌无力、肌萎缩和肌束颤动等下运动神经元受损症状体征;隐袭起病,首发症状常为一手或双手小肌肉萎缩、无力,逐渐累及前臂、上臂及肩胛带肌肉;也有从下肢萎缩开始者,但少见;远端萎缩明显,肌张力及腱反射减低,无感觉障碍,括约肌功能不受累;③累及延髓出现延髓麻痹者存活时间短,常死于肺感染。

3. 进行性延髓麻痹(progressive bulbar palsy) 病变侵及脑桥和延髓运动神经核。①多中年以后起病,主要表现构音不清、饮水呛咳、吞咽困难和咀嚼无力,舌肌萎缩明显,伴肌束震颤,咽反射消失;皮质延髓束受损出现下颌反射亢进,后期伴有强哭强笑,呈真性

与假性球麻痹并存表现；②进展较快，预后不良，多在1~3年死于呼吸肌麻痹和肺感染。

4. 原发性侧索硬化(primary lateral sclerosis) 选择性地损害锥体束。①极少见，中年或更晚起病；②首发症状为双下肢对称性强直性无力，痉挛步态，进展缓慢，渐及双上肢，四肢肌张力增高、腱反射亢进、病理征阳性，下肢明显；无肌萎缩，感觉正常；③皮质延髓束变性可出现假性球麻痹，伴情绪不稳、强哭强笑。

**【辅助检查】** 生化检查、血清肌酸磷酸激酶(CK)活性、脑电图、CT、体感诱发电位(SEP)及脑干听觉诱发电位(BAEP)、CSF检查多无异常，MRI显示部分病例受累脊髓和脑干萎缩变小。

肌电图呈典型神经原性改变，主动收缩时运动单位时限增加，有时可见束颤或纤颤电位，神经传导速度正常。肌肉活检有助诊断，但无特异性，早期为神经原性肌萎缩，晚期在光镜下与肌原性萎缩不易鉴别。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据中年以后隐袭起病，进行性加重，表现上下运动神经元受累，远端肌无力、肌萎缩、肌束震颤，伴腱反射亢进(或减退)、病理征等，无感觉障碍，典型神经原性肌电图改变，一般诊断不难。非典型病例需与下列疾病鉴别：

1. 脊髓肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA) 是一种神经系统常染色体隐性遗传病，主要的致病基因已被克隆，命名为运动神经元生存(survival motor neuron, SMN)基因。病变只累及下运动神经元，以脊髓前角细胞为主，易误诊进行性脊肌萎缩症。但SMA肌无力和肌萎缩从四肢近端开始，根据起病年龄又可分为婴儿型、青少年型和成年型，除婴儿型进展较快外，青少年型和成年型进展缓慢，可存活20年以上。

2. 颈椎病脊髓型 是由于颈椎骨质增生和椎间盘退行性病变导致脊髓压迫性损伤。发病年龄与MND相似，病程也呈慢性进行性，临床表现相近，两者的鉴别有时较为困难。但颈椎病肌萎缩局限于上肢，常伴有感觉减退，可有括约肌功能障碍，肌束震颤少见，一般无脑干症状。ALS胸锁乳突肌肌电图阳性率可达94%，而颈椎病几乎为零。

3. 脊髓空洞症 可有双手小肌肉萎缩、肌束震颤、锥体束征和延髓麻痹，但临床进展极慢，常合并其他畸形，有节段性分离性痛温觉缺失，MRI可见空洞形成。

4. 良性肌束震颤 正常人有时可见广泛粗大的肌束震颤，无肌无力和肌萎缩，肌电图正常。

**【治疗】** MND是一种慢性致残性神经变性病，目前尚无有效治疗方法，一般以支持及对症疗法为主，保证足够营养，改善全身状况；肌肉痉挛可给予安定、氟苯氨丁酸、氟唑沙宗治疗；预防肺部感染，呼吸困难时可行气管切开，吞咽困难时胃管鼻饲；亦可用针灸、按摩、理疗及被动运动等改善肢体状况，防止关节固定和肢体挛缩。应用神经营养因子治疗本病尚在临床研究之中。

近年来经FDA批准的新药力鲁唑(riluzole)，通过干扰靶分子而阻断CNS内谷氨酸能神经传递，可推迟ALS患者发生呼吸功能障碍的时间及延长存活期，但未证明其可改善运动功能、肌力和震颤，可用于轻症患者，但价格昂贵。成人每次50mg，每日2次。副作用有乏力、恶心、头痛和转氨酶增高等。

## 思考题

1. 脊髓节段与脊椎相对应的关系如何?
2. 哪些症状有助于判断脊髓损害的水平?
3. 急性脊髓炎有哪些临床类型,其临床表现是什么?
4. 髓内病变、髓外硬膜下及硬膜外病变三者之间鉴别的要点是什么?
5. 根据脊髓动脉供血分布的特点分析脊髓前后动脉综合症的临床表现。
6. 运动神经元病常应与哪些疾病进行鉴别,如何鉴别?

## 参考文献

1. Roger P. Simon 主编. *Clinical Neurology, fourth edition*. 第一版. 北京:人民卫生出版社,2000,169-177
2. 陈清棠主编. *临床神经病学*. 第一版. 北京:北京科学技术出版社,2000,242-250
3. Vigliani MC, Polo P, Chil A, et al. Patients with amyotrophic lateral sclerosis and cancer do not differ clinically from patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*, 2000, 247(10): 778-782
4. Househam E. Diagnostic delay in amyotrophic lateral sclerosis; what scope for improvement? *J Neurol Sci*, 2000, 180(1-2): 76-81

(肖波)

# 第八章 脑血管疾病

## (Cerebrovascular Diseases)

### 第一节 概 述

脑血管疾病(cerebrovascular disease, CVD)是指由于各种脑血管病变所引起的脑部病变。脑卒中(stroke)则是指急性起病、迅速出现局限性或弥漫性脑功能缺失征象的脑血管性临床事件。

CVD是神经系统的常见病及多发病,其发病率为(100~300)/10万,患病率为(500~740)/10万,死亡率为(50~100)/10万,约占所有疾病死亡人数的10%,是目前人类疾病的三大死亡原因之一,存活者中50%~70%病人遗留瘫痪、失语等严重残疾,给社会和家庭带来沉重的负担。我国1986~1990年大规模人群调查结果显示,脑卒中发病率为(109.7~217)/10万,患病率为(719~745.6)/10万,死亡率为(116~141.8)/10万;脑卒中发病率男性高于女性,男:女约为1.3:1~1.7:1。脑卒中发病率、患病率和死亡率随年龄增长而增加,45岁以后明显增加,65岁以上人群增加最为明显,75岁以上者发病率是45~54岁组的5~8倍。脑卒中的发病与环境因素、饮食习惯和气候(纬度)等因素有关,我国脑卒中发病率总体分布呈现北高南低、西高东低的特征;纬度每增高5°,脑卒中发病率则增高64.0/10万,死亡率增高6.6/10万。

**【脑血管疾病分类】** 脑血管疾病有不同的分类方法:①依据神经功能缺失症状持续的时间,将不足24小时者称为短暂性脑缺血发作(TIA),超过24小时者称为脑卒中;②依据病情严重程度可分为小卒中(minor stroke)、大卒中(major stroke)和静息性卒中(silent stroke);③依据病理性质可分为缺血性卒中(ischemic stroke)和出血性卒中(hemorrhagic stroke);前者又称为脑梗死,包括脑血栓形成和脑栓塞;后者包括脑出血和蛛网膜下腔出血。我国将CVD分为12类(1986),见表8-1。

表 8-1 我国脑血管疾病分类草案(简表)

I. 颅内出血	3. 腔隙性梗死
1. 蛛网膜下腔出血	4. 血管性痴呆
2. 脑出血	III. 短暂性缺血发作
3. 硬膜外出血	1. 颈动脉系统
4. 硬膜下出血	2. 椎-基底动脉系统
II. 脑梗死(颈动脉系统及椎-基底动脉系统)	IV. 脑供血不足
1. 脑血栓形成	V. 高血压脑病
2. 脑栓塞	VI. 颅内动脉瘤



Ⅵ. 颅内血管畸形

Ⅶ. 脑动脉炎

Ⅷ. 脑动脉盗血综合征

X. 颅内异常血管网症

XI. 颅内静脉窦及脑静脉血栓形成

XII. 脑动脉硬化症

### 【脑的血液供应】

1. 脑的动脉系统 包括颈内动脉系统和椎-基底动脉系统,是脑的重要供血动脉(图 8-1)。

(1)颈内动脉系统(又称前循环):起自颈总动脉,沿咽侧壁上升至颅底,穿行颈动脉管至海绵窦,然后进入蛛网膜下腔。颈内动脉的主要分支有眼动脉(主要供应眼部血液)、脉络前动脉(供应纹状体、海马、外侧膝状体、大脑脚、乳头体和灰结节等)、后交通动脉(与椎-基底动脉系统连接组成 Willis 环)、大脑前动脉和大脑中动脉;供应眼部和大脑半球前3/5部分(额叶、颞叶、顶叶和基底节)的血液。

大脑前动脉是颈内动脉的终支,在视交叉上方折入大脑纵裂,在大脑半球内侧面延伸,主要分支有眶前动脉、眶后动脉、额极动脉、额叶内侧动脉、胼周动脉、胼缘动脉等皮层支和深穿支;左、右大脑前动脉之间有前交通动脉相连。大脑前动脉皮层支主要供应大脑半球内侧面前3/4及额顶叶背侧面上1/4部皮质及皮质下白质,深穿支主要供应内囊前肢及部分膝部、尾状核、豆状核前部等。

大脑中动脉是颈内动脉的直接延续,供应大脑半球背外侧面的2/3,包括额叶、顶叶、颞叶和岛叶,内囊膝部和后肢前2/3,壳核、苍白球、尾状核。主要的分支有眶额动脉,中央沟、中央沟前及中央沟后动脉,角回动脉,颞后动脉等皮层支和深穿支(图 8-2,3)。

(2)椎-基底动脉系统(又称后循环):两侧椎动脉均由锁骨下动脉的根部上后方发出,经第1颈椎至第6颈椎的横突孔入颅,在脑桥下缘汇合成基底动脉。椎动脉分支有脊髓后动脉、脊髓前动脉、延髓动脉、小脑后下动脉;基底动脉的分支有小脑前下动脉、脑桥支、内听动脉、小脑上动脉和大脑后动脉;大脑后动脉是基底动脉终末支,其分支有皮层支(颞下动脉、距状动脉和顶枕动脉),深穿支(丘脑穿通动脉、丘脑膝状体动脉和中脑支),后脉络膜动脉。该系统供应大脑半球后2/5部分、丘脑、脑干和小脑的血液。

脑动脉壁较薄,中膜和外膜均较相同管径的颅外动脉壁薄。颈内动脉和椎-基底动脉通过几组吻合支形成丰富的侧支循环,其中最重要的是脑底动脉环(Willis 环),它通过前交通动脉使两侧大脑前动脉互相沟通;颈内动脉或大脑中动脉与大脑后动脉之间由后交

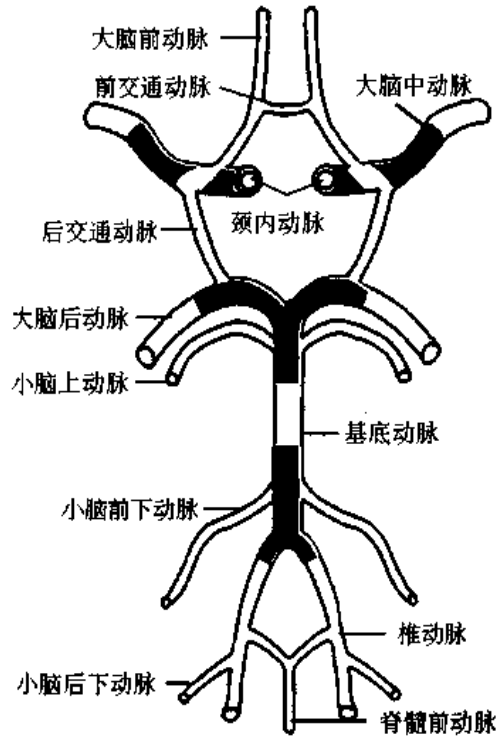


图 8-1 脑部各动脉分支示意图

(蓝色区域是颅内动脉粥样硬化的好发部位)

通动脉沟通,在脑底部形成环状吻合。该环由双侧大脑前动脉、颈内动脉、大脑后动脉、前交通动脉和后交通动脉组成,使两侧大脑半球及一侧大脑半球的前、后部分有充分的侧支循环(图 8-4),具有脑血流供应的调节和代偿作用。颈内动脉与颈外动脉分支间的侧支循环(如颈内动脉的眼动脉与颈外动脉的颞浅动脉、颈外动脉的脑膜中动脉与大脑前、中、后动脉的软脑膜动脉间的吻合),椎动脉、锁骨下动脉与颈外动脉间的侧支循环,大脑前、中、后动脉末梢分支间互相吻合等,均有脑血流的调节及代偿作用。但脑深部穿动脉的吻合支较少,脑血流的调节和代偿作用较差。

2. 脑的静脉系统 由脑静脉和静脉窦组成。大脑浅静脉分为三组:大脑上静脉汇集大脑皮质的大部分血流注入上矢状窦;大脑中静脉汇集大脑外侧沟附近的血液注入海绵窦,大脑下静脉汇集大脑半球外侧面下部和底部的血液注入海绵

窦和大脑大静脉。大脑的深静脉主要为大脑静脉(Galen 静脉),它包括大脑内静脉和基底静脉两部分;前者由丘脑纹状体静脉、透明隔静脉、丘脑上静脉和侧脑室静脉组成。后者由大脑前静脉、大脑中静脉和下纹状体静脉组成,大脑大静脉汇集大脑半球白质、基底节、间脑及脑室脉络丛等处静脉血注入直窦。下矢状窦接受大脑镰静脉注入直窦。深浅两组静脉的血液经乙状窦由颈内静脉出颅。上矢状窦、下矢状窦、直窦、海绵窦、横窦和乙状窦是颅内主要的静脉窦(图 8-5,6)。

**【脑血液循环调节及病理生理】** 正常成人的脑重约为 1500g,占体重的 2%~3%,流经脑组织的血液 750~1000ml/min,占每分心搏出量的 20%,表明脑血液供应非常丰富,代谢极为旺盛。脑组织耗氧量占全身耗氧量的 20%~30%。能量来源主要依赖于糖的有氧代谢,几乎无能量储备。因此脑组织对缺血、缺氧性损害十分敏感,无论氧分压明显下降或血流量明显减少都会出现脑功能的严重损害。

在正常情况下,脑血流量(cerebral blood flow, CBF)具有自动调节作用, CBF 与脑灌注压成正比,与脑血管阻力成反比。在缺血或缺氧的病理状态下,脑血管的自动调节机制紊乱,血管扩张或反应异常,脑水肿和颅内压的升高,就会出现缺血区内充血和过度灌注

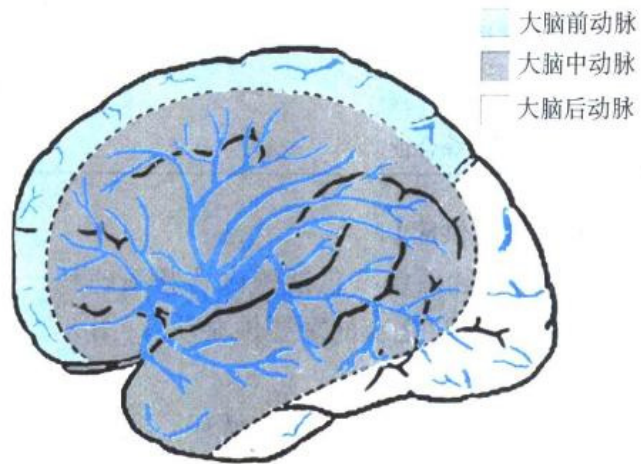


图 8-2 大脑半球外侧面血液供应的分布

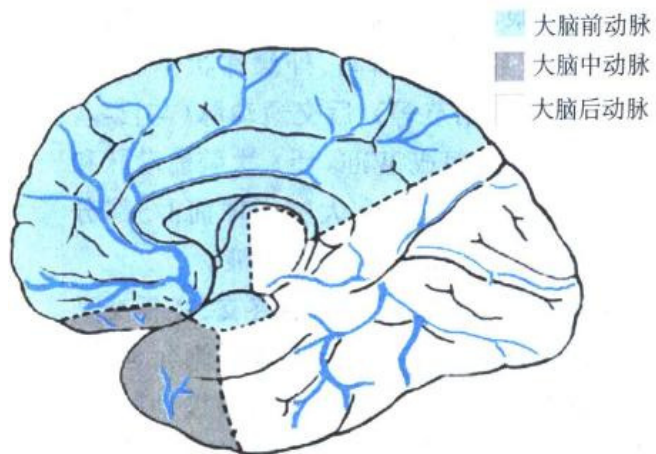


图 8-3 大脑半球内侧面血液供应的分布

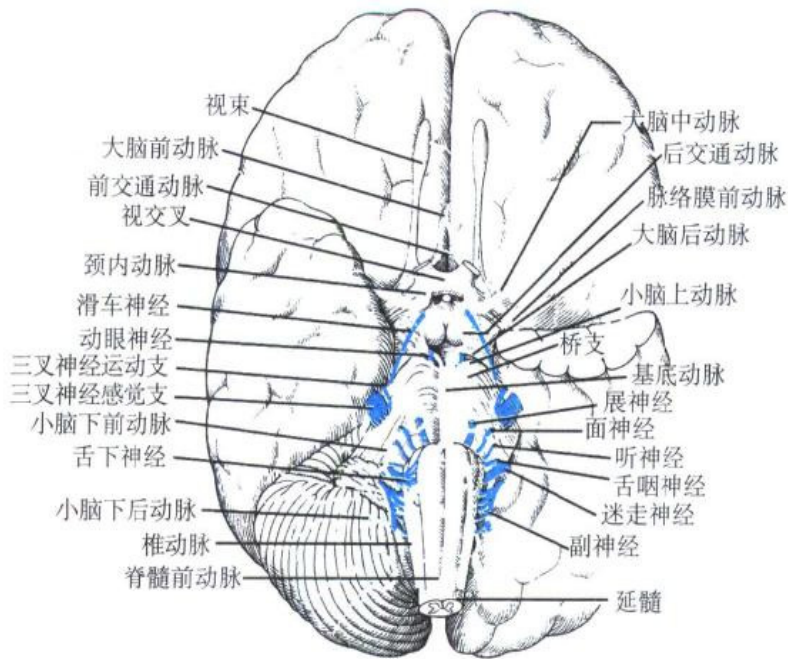


图8-4 脑底部动脉

或脑内盗血现象。颅外血管(椎动脉、锁骨下动脉或无名动脉)狭窄或闭塞时可发生脑外盗血现象,出现相应的临床综合征,如锁骨下动脉盗血综合征。

由于脑组织的血流量的分布并不均一,灰质的血流量远高于白质,大脑皮质的血液供应最丰富,其次为基底核和小脑皮质,因此,急性缺血时大脑皮质可发生出血性脑梗死(红色梗死),白质易出现缺血性脑梗死(白色梗死)。

不同部位的脑组织对缺血、缺氧性损害的敏感性亦不相同,大脑皮质(第3、4层)、海马神经元对缺血、缺氧性损害最敏感,其次为纹状体和小脑 Purkinje 细胞,脑干运动神经核的耐受性较高。因此,相同的致病因素在不同的部位可出现程度不同的病理损害。

**【脑血管病的病因】** 许多全身性血管病变、局部脑血管病变及血液系统病变均与CVD的发生有关,其病因可以是单一的,亦可由多种病因联合所致。常见的病因有:

1. 血管壁病变中,以高血压性动脉硬化和动脉粥样硬化所致的血管损害最常见,其次为结核、梅毒、结缔组织疾病和钩端螺旋体等多种原因所致的动脉炎,以及先天性血管病(如动脉瘤、血管畸形和先天性狭窄)和各种原因(外伤、颅脑手术、插入导管、穿刺等)所致的血管损伤,药物、毒物、恶性肿瘤等所致的血管病损等。

2. 心脏病和血流动力学改变如高血压、低血压或血压的急骤波动,以及心功能障碍、

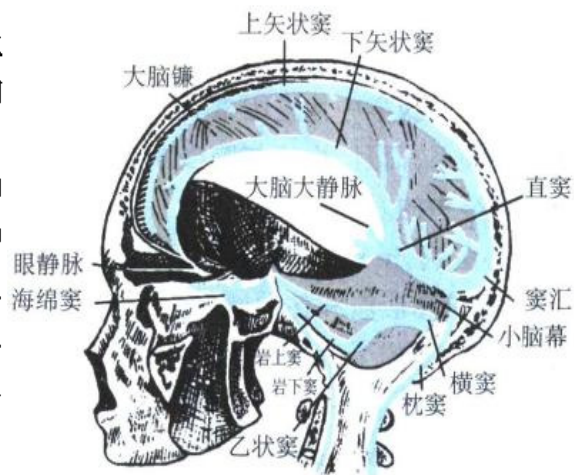


图8-5 颅内静脉窦(侧面观)

传导阻滞、风湿性或非风湿性瓣膜病、心肌病及心律失常,特别是心房纤颤。

3. 血液成分和血液流变学改变包括各种原因所致的高粘血症,如脱水、红细胞增多症、高纤维蛋白原血症和白血病等,以及凝血机制异常,特别是应用抗凝剂、服用避孕药物和弥漫性血管内凝血等。

4. 其他病因包括空气、脂肪、癌细胞和寄生虫等栓子,脑血管受压、外伤、痉挛等。部分 CVD 病人的病因不明。

**【脑血管病的危险因素】** 流行病学调查发现,许多因素与脑卒中的发生及发展有密切关系。这些危险因素主要有:

1. 高血压(hypertention)是最重要的和独立的脑卒中危险因素。无论收缩压或(和)舒张压增高都会增加脑卒中的发病率并有线性关系;而且,血压与脑出血或脑梗死的发病危险性均呈正相关,控制高血压可显著降低脑卒中的发病率。

2. 心脏病(heart diseases)如心瓣膜疾病、非风湿性心房纤颤、冠心病、心肌梗死、二尖瓣脱垂、心脏粘液瘤和各种原因所致的心力衰竭均会增加 TIA、脑卒中(特别是缺血性)的发病率,是肯定的卒中危险因素,有效防治可降低脑血管病事件的发生率。

3. 糖尿病(diabetes)是脑卒中重要的危险因素,糖耐量异常或糖尿病患者发生脑卒中的可能性可较一般人群成倍增加。糖尿病与微血管病变、大血管病变、高脂血症及缺血性脑卒中的发生有关。高血糖可进一步加重卒中后的脑损害。

4. TIA 和脑卒中史也是脑卒中的危险因素,约 20% 脑梗死病人有 TIA 史, TIA 患者脑卒中的年发生率为 1% ~ 15%; TIA 发作愈频繁,发生脑卒中的危险性愈高。有卒中史者的 CVD 复发率比一般人群高 4 倍。

5. 吸烟(smoking)和酗酒(alcohol)均为脑卒中重要的危险因素。吸烟可提高血浆纤维蛋白原的含量,增加血液粘度及血管壁损伤;尼古丁刺激交感神经可使血管收缩、血压升高;卒中危险性与吸烟量及持续时间相关,戒烟 2 年后卒中的危险性才会降低。酗酒者脑卒中的发病率是一般人群的 4 ~ 5 倍,特别是可增加出血性卒中的危险。但少量饮酒通常并不构成脑卒中的危险。

6. 高脂血症可增加血液粘滞度,加速脑动脉硬化的发生。高胆固醇血症,特别是低密度脂蛋白(LDL)水平增加,与缺血性脑卒中的发生有关。血胆固醇水平降低可增加脑出血的危险性。

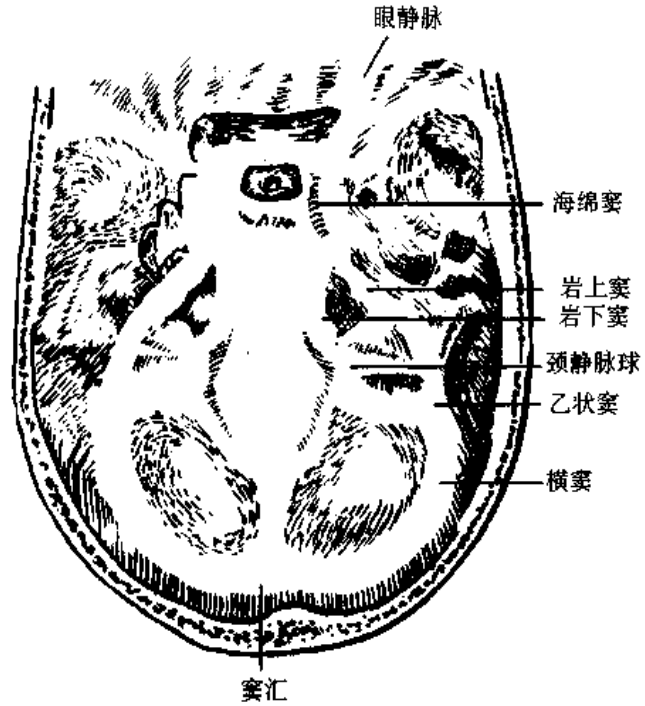


图8-6 颅内静脉窦(上面观)

7. 其他脑卒中危险因素,包括体力活动减少、饮食(如高摄盐量及肉类、动物油的高摄入)、超重、药物滥用、口服避孕药、感染、眼底动脉硬化、无症状性颈动脉杂音、血液病及血液流变学异常所致的血栓前状态(prethrombotic state)或血粘度增加等亦与脑卒中的发生有关。以上危险因素都是可以干预的,如能对其中某些确定的可改变的危险因素予以有效干预,即可降低脑卒中的发病率和死亡率。也有一些危险因素,如高龄、性别、种族、气候和卒中家族史等是无法干预的。

**【脑卒中的预防】** 脑卒中的预防包括一级预防和二级预防两种。前者是指对有脑卒中倾向,但尚无 CVD 病史的个体发生脑卒中的预防;后者是指对已有脑卒中或 TIA 病史的个体再发脑卒中的预防。无论一级或二级预防都能明显降低脑卒中或 TIA 的发生率。在脑卒中的预防中,除了对危险因素进行非药物性调整外,主要的预防性药物有阿司匹林、噻氯匹啉和华法林(warfarin)等,应依据病人的个体情况加以选择。

## 第二节 短暂性脑缺血发作

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是指历时短暂并经常反复发作的脑局部供血障碍,导致供血区局限性神经功能缺失症状。每次发作持续数分钟至 1 小时,不超过 24 小时即完全恢复,但常有反复发作。有人将 TIA 形象地比喻为“大脑间歇性跛行”,被公认为缺血性卒中最重要危险因素,近期频繁发作的 TIA 是脑梗死的特级警报,4%~8%完全性卒中患者发生于 TIA 之后。有人认为颈内动脉系统 TIA 和表现为一过性黑蒙的椎-基底动脉系统 TIA 最易发生脑梗死,心房纤颤合并的 TIA 易发生栓塞性脑梗死。

**【病因及发病机制】** TIA 的病因尚不完全清楚。其发病与动脉粥样硬化、动脉狭窄、心脏病、血液成分改变及血流动力学变化等多种病因及多种途径有关。

1. 微栓塞 微栓子主要来源于颈内动脉系统动脉硬化性狭窄处的附壁血栓和动脉粥样硬化斑块的脱落、胆固醇结晶等,微栓子阻塞小动脉后出现缺血症状,当栓子破碎或溶解移向远端时,血流恢复,症状消失。

2. 脑血管痉挛 动脉硬化后的狭窄可形成血流漩涡,刺激血管壁发生血管痉挛;用钙拮抗剂治疗 TIA 有效也支持血管痉挛学说。

3. 血液成分、血流动力学改变 某些血液系统疾病如真性红细胞增多症、血小板增多症、白血病、异常蛋白血症和贫血等,各种原因所致的高凝状态及低血压和心律失常等所致的血流动力学改变等都可引起 TIA。

4. 其他如脑实质内的血管炎或小灶出血、脑外盗血综合征和颈椎病所致的椎动脉受压等。

### 【临床表现】

1. TIA 好发于中老年人(50~70岁),男性多于女性。发病突然,迅速出现局限性神经功能或视网膜功能障碍,多于 5 分钟左右达到高峰,持续时间短,恢复快,不留后遗症,可反复发作,每次发作的症状相对较恒定;通常不表现为症状仅持续数秒钟即消失的闪击样发作。常有高血压、糖尿病、心脏病和高脂血症病史。

## 2. 颈内动脉系统 TIA 的表现

(1)常见症状:对侧单肢无力或轻偏瘫,可伴有对侧面部轻瘫,系大脑中动脉供血区或大脑中动脉与大脑前动脉皮层支的分水岭区缺血的表现。

(2)特征性症状:①眼动脉交叉瘫(病变侧单眼一过性黑蒙或失明、对侧偏瘫及感觉障碍)和 Horner 征交叉瘫(病变侧 Horner 征、对侧偏瘫);②主侧半球受累可出现失语症。

(3)可能出现的症状:①对侧单肢或半身感觉异常,如偏身麻木或感觉减退,为大脑中动脉供血区缺血的表现;②对侧同向性偏盲,较少见;为大脑中动脉与大脑后动脉皮层支或大脑前动脉、中动脉、后动脉皮层支分水岭区缺血而使顶、枕、颞交界区受累所致。

## 3. 椎-基底动脉系统 TIA 的表现

(1)常见症状:眩晕、平衡失调,大多数不伴有耳鸣,为脑干前庭系缺血表现;少数可伴耳鸣,系内听动脉缺血致内耳受累。

(2)特征性症状:①跌倒发作(drop attack):表现患者转头或仰头时,下肢突然失去张力而跌倒,无意识丧失,常可很快自行站起;系下部脑干网状结构缺血所致;②短暂性全面性遗忘症(transient global amnesia, TGA):发作时出现短时间记忆丧失,病人对此有自知力,持续数分钟至数十分钟;发作时对时间、地点定向障碍,但谈话、书写和计算能力保持;是大脑后动脉颞支缺血累及边缘系统的颞叶海马、海马旁回和穹隆所致;③双眼视力障碍发作:因双侧大脑后动脉距状支缺血而致枕叶视皮层受累,引起暂时性皮质盲。

(3)可能出现的症状:①吞咽障碍、构音不清:是脑干缺血所致球麻痹或假性球麻痹的表现;②共济失调:因椎动脉及基底动脉小脑分支缺血导致小脑功能障碍;③意识障碍伴或不伴瞳孔缩小:是高位脑干网状结构缺血累及网状激活系统及交感神经下行纤维(由下丘脑交感神经区到脊髓睫状中枢的联系纤维)所致;④一侧或双侧面、口周麻木或交叉性感觉障碍:是三叉神经脊束核及同侧脊髓丘脑束缺血的表现;⑤眼外肌麻痹和复视:为中脑或脑桥缺血的表现;⑥交叉性瘫痪:是一侧脑干缺血的典型表现,可因脑干缺血的部位不同而出现不同的综合征,表现为一侧动眼神经、外展神经及/或面神经麻痹,对侧肢体瘫痪。

**【辅助检查】** EEG、CT 或 MRI 检查大多正常,部分病例可见脑内有小的梗死灶或缺血灶。弥散加权 MRI 或 PET 可见片状缺血区。DSA/MRA 或彩色经颅多普勒(TCD)可见血管狭窄、动脉粥样硬化斑,TCD 微栓子监测适合发作频繁 TIA 病人。血常规和生化检查也是必要的。神经心理学检查可能发现轻微的脑功能损害。

### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 绝大多数 TIA 病人就诊时症状已消失,故其诊断主要依靠病史。有典型临床表现者诊断不难,但确定病因十分重要,大多数病人应当进行某些辅助检查,有助于选择适当的治疗方法。

当前,TIA 的临床诊断有不同程度的扩大化倾向,已引起国内外的关注。美国国立神经疾病与卒中研究所脑血管病分类(第 3 版)中提出,TIA 的临床表现最常见的是运动障碍,如只出现肢体一部分或一侧面部感觉障碍、视觉丧失或失语发作,诊断必须慎重;有些症状如麻木、头昏也很常见,但不一定表明是 TIA。并明确提出不属于 TIA 的症状有:①不伴有后循环(椎-基底动脉系)障碍其他体征的意识丧失;②强直性及/或阵挛性痉挛

发作;③躯体多处持续进展性症状;④闪光暗点。

## 2. 需与以下疾病鉴别

(1)部分性癫痫:特别是单纯部分发作,常表现为持续数秒至数分钟的肢体抽搐,从躯体的一处开始,并向周围扩展,多有脑电图异常,CT/MRI检查可发现脑内局灶性病变。

(2)梅尼埃病(Ménière disease):发作性眩晕、恶心、呕吐与椎-基底动脉TIA相似,但每次发作持续时间往往超过24小时,伴有耳鸣、耳阻塞感、听力减退等症状,除眼球震颤外,无其他神经系统定位体征。发病年龄多在50岁以下。

(3)心脏疾病:阿-斯(Adams-Stokes)综合征,严重心律失常如室上性心动过速、室性心动过速、心房扑动、多源性室性早搏、病态窦房结综合征等,可因阵发性全脑供血不足,出现头昏、晕倒和意识丧失,但常无神经系统局灶性症状和体征,心电图、超声心动图和X线检查常有异常发现。

(4)其他:颅内肿瘤、脓肿、慢性硬膜下血肿、脑内寄生虫等亦可出现类TIA发作症状,原发或继发性自主神经功能不全亦可因血压或心律的急剧变化出现短暂性全脑供血不足,出现发作性意识障碍,应注意排除。

**【治疗】** 治疗的目的是消除病因、减少及预防复发、保护脑功能。

1. 病因治疗 对有明确病因者应尽可能针对病因治疗,如高血压病人应控制高血压,使Bp < 140/90mmHg,糖尿病病人伴高血压者血压宜控制在更低水平(Bp < 130/85mmHg);有效地控制糖尿病、高脂血症(使胆固醇 < 6.0mmol/L, LDL < 2.6mmol/L)、血液系统疾病、心律失常等也很重要。对颈动脉有明显动脉粥样硬化斑、狭窄(> 70%)或血栓形成,影响了脑内供血并有反复TIA者,可行颈动脉内膜剥离术、血栓内膜切除术、颅内外动脉吻合术或血管内介入治疗等。

## 2. 预防性药物治疗

(1)抗血小板聚集剂:可减少微栓子发生,减少TIA复发。可选用阿司匹林(ASA)50~325mg/d,晚餐后服用;噻氯匹定(Ticlopidine)125~250mg,1~2次/d,或Clopidogre,75mg/d,可单独应用或与双嘧达莫(Dipyridamole)联合应用。这些药物宜长期服用,治疗期间应监测临床疗效和不良反应,Ticlopidine副作用如皮炎和腹泻较阿司匹林多,特别是白细胞减少较重,在治疗的前3个月应定期检查白细胞计数。

(2)抗凝药物:对频繁发作的TIA,特别是颈内动脉系统TIA较抗血小板药物效果好;对渐进性、反复发作和一过性黑蒙的TIA可起预防卒中的作用。可用肝素100mg加入5%葡萄糖或0.85%生理盐水500ml内,以每分钟10~20滴的滴速静脉滴注;若情况紧急可用肝素50mg静脉推注,其余50mg静脉滴注维持;或选用低分子肝素4000IU,2次/d,腹壁皮下注射,较安全。也可选择华法林(苧丙酮香豆素钠)2~4mg/d,口服。抗凝疗法的确切疗效还有待进一步评估。

(3)其他:包括中医中药,如丹参、川芎、红花、水蛭等单方或复方制剂,以及血管扩张药(如脉栓通或烟酸占替诺静脉滴注,罂粟碱口服)、扩容药物(如低分子右旋糖酐)。

3. 脑保护治疗 对频繁发作的TIA,神经影像学检查显示有缺血或脑梗死病灶者,可给予钙拮抗剂(如尼莫地平、西比灵、奥力保克)脑保护治疗。

**【预后】** 未经治疗或治疗无效的病例,约1/3发展为脑梗死,1/3继续发作,1/3可自

行缓解。

### 第三节 脑梗死

脑梗死(cerebral infarction, CI)又称缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS),是指由于脑部血液供应障碍,缺血、缺氧引起的局限性脑组织的缺血性坏死或脑软化。脑梗死的临床常见类型有脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等。脑梗死约占全部脑卒中的80%。

#### 一、脑血栓形成

脑血栓形成(cerebral thrombosis, CT)是脑梗死中最常见的类型,通常指脑动脉的主干或其皮层支因动脉粥样硬化及各类动脉炎等血管病变,导致血管的管腔狭窄或闭塞,并进而发生血栓形成,造成脑局部供血区血流中断,发生脑组织缺血、缺氧,软化坏死,出现相应的神经系统症状和体征。

##### 【病因及发病机制】

1. 动脉管腔狭窄和血栓形成 最常见的是动脉粥样硬化斑导致管腔狭窄和血栓形成,可见于颈内动脉和椎-基底动脉系统的任何部位,但以动脉分叉处或转弯处多见,如大脑中动脉、前动脉和后动脉的起始部,颈总动脉与颈内、外动脉的分叉处;其次为各种病因(结缔组织疾病,细菌、病毒及螺旋体等感染)所致的动脉炎和药源性(可卡因、安非他明等)动脉炎;由红细胞增多症、血小板增多症、血栓栓塞性血小板减少性紫癜、弥漫性血管内凝血、镰状细胞贫血等血液系统疾病引起者较少见;其他还包括脑淀粉样血管病、Moyamoya病、肌纤维发育不良、Binswanger病和颅内外夹层动脉瘤(颈动脉、椎动脉和颅内动脉)等。

2. 血管痉挛 可见于蛛网膜下腔出血、偏头痛、子痫和头外伤等病人。

3. 病因未明 某些病例虽具有脑梗死的临床表现和影像学证据,但往往难以确定梗死的病因。其发生可能与来源不明的微栓子或血管痉挛有关;部分病例有高水平的抗磷脂抗体、蛋白C、蛋白S,以及抗血栓Ⅲ缺乏伴发的高凝状态等。

【病理】 大约4/5的脑梗死发生于颈内动脉系统,发生于椎-基底动脉系统者仅占1/5。发生梗死的血管依次为颈内动脉、大脑中动脉、大脑后动脉、大脑前动脉及椎-基底动脉。闭塞血管内可见血栓形成或栓子、动脉粥样硬化或血管炎等改变。

脑缺血性病变的病理分期是:①超早期(1~6小时):病变区脑组织常无明显改变,可见部分血管内皮细胞、神经细胞和星形胶质细胞肿胀,线粒体肿胀空化;②急性期(6~24小时):缺血区脑组织苍白,轻度肿胀,神经细胞、星形胶质细胞和血管内皮细胞呈明显缺血性改变;③坏死期(24~48小时):可见大量神经细胞消失,胶质细胞坏变,中性粒细胞、单个核细胞、巨噬细胞浸润,脑组织明显水肿;④软化期(3天~3周):病变区液化变软;⑤恢复期(3~4周后):液化坏死的脑组织被吞噬、清除,胶质细胞增生,毛细血管增多,小病灶形成胶质瘢痕,大病灶形成中风囊,此期可持续数月至2年。如梗死区继发出血称为出血性梗死,风湿性心脏病伴发的脑梗死、接近皮质的脑梗死容易继发出血。



**【病理生理】** 脑组织对缺血、缺氧损害非常敏感,阻断脑血流 30 秒钟脑代谢即会发生改变,1 分钟后神经元功能活动停止,脑动脉闭塞致供血区缺血超过 5 分钟后即可出现脑梗死。缺血后神经元损伤具有选择性,轻度缺血时仅有某些神经元丧失,严重缺血时各种神经元均有选择性死亡,完全持久的缺血时,缺血区内各种神经元及胶质细胞、内皮细胞均坏死。

急性脑梗死病灶是由中心坏死区及其周围的缺血半暗带(ischemic penumbra)组成。中心坏死区由于严重的完全性缺血致脑细胞死亡;而缺血半暗带内因仍有侧支循环存在,

3. 出血性脑梗死(hemorrhagic infarct) 是由于脑梗死供血区内动脉坏死后血液漏出继发出血,常发生于大面积脑梗死之后。

4. 多发性脑梗死(multiple infarct) 是指两个或两个以上不同的供血系统脑血管闭塞引起的梗死,多为反复发生脑梗死的后果。

### 【临床表现】

1. 一般特点 由动脉粥样硬化所致者以中、老年人多见,由动脉炎所致者以中青年多见。常在安静或休息状态下发病,部分病例病前有肢体无力及麻木、眩晕等 TIA 前驱症状。神经系统局灶性症状多在发病后 10 余小时或 1~2 天内达到高峰。除脑干梗死和 大面积梗死外,大多数病人意识清楚或仅有轻度意识障碍。

2. 临床类型 依据症状和体征的演进过程可分为:

(1)完全性卒中(complete stroke):指发病后神经功能缺失症状较重较完全,常于数小时内(<6h)达到高峰。

(2)进展性卒中(progressive stroke):指发病后神经功能缺失症状在 48 小时内逐渐进展或呈阶梯式加重。

(3)可逆性缺血性神经功能缺失(reversible ischemic neurological deficit, RIND):指发病后神经缺失症状较轻,持续 24 小时以上,但可于 3 周内恢复。

### 3. 脑梗死的临床综合征

(1)颈内动脉闭塞综合征:病灶侧单眼一过性黑蒙,偶可为永久性视力障碍(因眼动脉缺血),或病灶侧 Horner 征(因颈上交感神经节后纤维受损);颈动脉搏动减弱,眼或颈部血管杂音;对侧偏瘫、偏身感觉障碍和偏盲等(大脑中动脉或大脑中、前动脉缺血);主侧半球受累可有失语症,非主侧半球受累可出现体象障碍;亦可出现晕厥发作或痴呆。

### (2)大脑中动脉闭塞综合征:

1)主干闭塞:①三偏症状,病灶对侧中枢性面舌瘫及偏瘫、偏身感觉障碍和偏盲或象限盲;上下肢瘫痪程度基本相等;②可有不同程度的意识障碍;③主侧半球受累可出现失语症,非主侧半球受累可见体象障碍。

2)皮层支闭塞:①上分支包括至眶额部、额部、中央回、前中央回及顶前部的分支,闭塞时可出现病灶对侧偏瘫和感觉缺失,面部及上肢重于下肢, Broca 失语(主侧半球)和体象障碍(非主侧半球);②下分支包括至颞极及颞枕部,颞叶前、中、后部的分支,闭塞时常出现 Wernicke 失语、命名性失语和行为障碍等,而无偏瘫。

3)深穿支闭塞:①对侧中枢性上下肢均等性偏瘫,可伴有面舌瘫;②对侧偏身感觉障碍,有时可伴有对侧同向性偏盲;③主侧半球病变可出现皮质下失语。

### (3)大脑前动脉闭塞综合征:

1)主干闭塞:发生于前交通动脉之前,因对侧代偿可无任何症状;发生于前交通动脉之后可有:①对侧中枢性面舌瘫及偏瘫,以面舌瘫及下肢瘫为重,可伴轻度感觉障碍;②尿潴留或尿急(旁中央小叶受损);③精神障碍如淡漠、反应迟钝、欣快、始动障碍和缄默等(额极与胼胝体受累),常有强握与吸吮反射(额叶病变);④主侧半球病变可见上肢失用,亦可出现 Broca 失语。

2)皮层支闭塞:①对侧下肢远端为主的中枢性瘫,可伴感觉障碍(胼周和胼缘动脉闭

塞);②对侧肢体短暂性共济失调、强握反射及精神症状(眶动脉及额极动脉闭塞)。

3)深穿支闭塞:对侧中枢性面舌瘫及上肢近端轻瘫(影响内囊膝部及部分前肢)。

(4)大脑后动脉闭塞综合征:

1)主干闭塞:对侧偏盲、偏瘫及偏身感觉障碍(较轻),丘脑综合征,主侧半球病变可有失读症。

2)皮层支闭塞:①因侧支循环丰富而很少出现症状,仔细检查可见对侧同向性偏盲或象限盲,而黄斑视力保存(黄斑回避现象);两侧病变可有皮质盲;②主侧颞下动脉闭塞可见视觉失认及颜色失认;③顶枕动脉闭塞可见对侧偏盲,可有不定型的光幻觉痫性发作,主侧病损可有命名性失语;距状动脉闭塞出现对侧偏盲或象限盲。

3)深穿支闭塞:①丘脑穿通动脉闭塞产生红核丘脑综合征:病灶侧小脑性共济失调、意向性震颤、舞蹈样不自主运动,对侧感觉障碍;②丘脑膝状体动脉闭塞可见丘脑综合征:对侧感觉障碍,深感觉为主,以及自发性疼痛、感觉过度、轻偏瘫,共济失调和不自主运动,可有舞蹈、手足徐动症和震颤等锥体外系症状;③中脑支闭塞出现 Weber 综合征:同侧动眼神经瘫痪,对侧中枢性偏瘫;或 Bénédict 综合征:同侧动眼神经瘫痪,对侧不自主运动。

4)后脉络膜动脉闭塞:罕见,主要表现为对侧象限盲。

(5)椎-基底动脉闭塞综合征:

1)主干闭塞:常引起脑干广泛梗死,出现脑神经、锥体束及小脑症状,如眩晕、呕吐、共济失调、瞳孔缩小、四肢瘫痪、肺水肿、消化道出血、昏迷、高热等,常因病情危重死亡。

2)基底动脉尖综合征:由 Caplan(1980)首先报道。基底动脉尖端分出两对动脉即小脑上动脉和大脑后动脉,其分支供应中脑、丘脑、小脑上部、颞叶内侧及枕叶。故可出现以中脑病损为主要表现的一组临床综合征,多因动脉粥样硬化性脑血栓形成、心源性或动脉源性栓塞引起。临床表现:①眼球运动及瞳孔异常:一侧或双侧动眼神经部分或完全麻痹、眼球上视不能(上丘受累)及一个半综合征,瞳孔光反应迟钝而调节反应存在,类似 Argyll-Robertson 瞳孔(顶盖前区病损);②意识障碍:一过性或持续数天,或反复发作(中脑及/或丘脑网状激活系统受累);③对侧偏盲或皮质盲;④严重记忆障碍(颞叶内侧受累)。有卒中危险因素的中老年人,突然发生意识障碍又较快恢复,无明显运动、感觉障碍,但有瞳孔改变、动眼神经麻痹、垂直注视障碍,应想到该综合征;如有皮质盲或偏盲、严重记忆障碍则更支持;CT 及 MRI 见中脑、双侧丘脑、枕叶、颞叶病灶即可确诊。

3)中脑支闭塞出现 Weber 综合征、Bénédict 综合征;脑桥支闭塞出现 Millard-Gubler 综合征(外展、面神经麻痹,对侧肢体瘫痪)、Foville 综合征(同侧凝视麻痹、周围性面瘫,对侧偏瘫)。

(6)小脑后下动脉或椎动脉闭塞综合征:或延髓背外侧(Wallenberg)综合征,是脑干梗死中最常见的类型。主要表现:①眩晕、呕吐、眼球震颤(前庭神经核);②交叉性感觉障碍(三叉神经脊束核及对侧交叉的脊髓丘脑束受损);③同侧 Horner 征(交感神经下行纤维受损);④吞咽困难和声音嘶哑(舌咽、迷走神经受损);⑤同侧小脑性共济失调(绳状体或小脑受损)。由于小脑后下动脉的解剖变异较多,使临床症状复杂化,常有不典型的临床表现。

双侧脑桥基底部梗死出现闭锁综合征(locked-in syndrome):病人意识清楚,四肢瘫

痰,不能讲话和吞咽,仅能以目示意。

(7)小脑梗死:由小脑上动脉、小脑后下动脉、小脑前下动脉等闭塞所致,常有眩晕、恶心、呕吐、眼球震颤、共济失调、站立不稳和肌张力降低等,可有脑干受压及颅内压增高症状。

### 【辅助检查】

1. 颅脑 CT 多数脑梗死病例于发病后 24 小时内 CT 不显示密度变化,24~48 小时后逐渐显示与闭塞血管供血区一致的低密度梗死灶(图 8-7),如梗死灶体积较大则可有占位效应。出血性脑梗死呈混杂密度改变。如病灶较小,或脑干、小脑梗死 CT 检查可不显示。值得注意的是,病后 2~3 周(亚急性期)梗死区处于吸收期,此时因水肿消失及吞噬细胞的浸润病灶可与脑组织等密度,导致 CT 上不能见到病灶,称“模糊效应”,需强化方可显示。

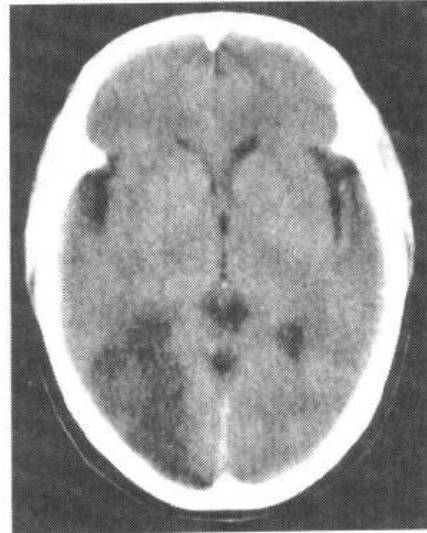


图 8-7 CT 扫描示低密度脑梗死病灶

2. MRI 脑梗死数小时内,病灶区即有 MR 信号改变,呈长  $T_1$ ,长  $T_2$  信号(图 8-8),出血性脑梗死区为长  $T_1$ ,长  $T_2$  信号中混杂有短  $T_1$  和短  $T_2$  信号。与 CT 相比,MRI 具有显示病灶早,能早期发现大面积脑梗死,清晰显示小病灶及后颅凹的梗死灶,病灶检出率为 95%。功能性 MRI 如弥散加权 MRI 可于缺血早期发现病变,发病后半小时内即可显示长  $T_1$ ,长  $T_2$  梗死灶。钆增强 MRI 比 MRI 平扫更为敏感。

3. 血管造影 DSA 或 MRA 可发现血管狭窄和闭塞的部位,可显示动脉炎、Moyamoya 病、动脉瘤和血管畸形等。

4. 脑脊液检查 通常 CSF 压力、常规及生化检查正常,大面积脑梗死压力可增高,出血性脑梗死 CSF 可见红细胞,如通过临床及影像学检查已经确诊为脑梗死,则不必进行 CSF 检查。

5. 其他 彩色多普勒超声检查(TCD)可发现颈动脉及颈内动脉的狭窄、动脉粥样硬化斑或血栓形成。超声心动图检查有助于发现心脏附壁血栓、心房粘液瘤和二尖瓣脱垂。脑电图、脑电地形图、脑超声检查、核素脑扫描等已很少在脑梗死的诊断中应用。虽然 SPECT 能早期显示脑梗死的部位、程度和局部脑血流改变,PET 能显示脑梗死灶的局部脑血流、氧代谢及葡萄糖代谢,并监测缺血半暗带及对远隔部位代谢的影响,但由于费用昂贵,难以在脑梗死诊断中广泛应用。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 突然发病,迅速出现局限性神经功能缺失症状并持续 24 小时以上,具有脑梗死的一般特点,神经症状和体征可以用某一血管综合征解释者,应当考虑急性脑梗死的可能。再经脑 CT/MRI 发现梗死灶,或排除脑出血、瘤卒中和炎症性疾病等,诊断即可确定。在脑梗死诊断中认真寻找病因和卒中的危险因素(高血压、糖尿病、心脏病、高脂血

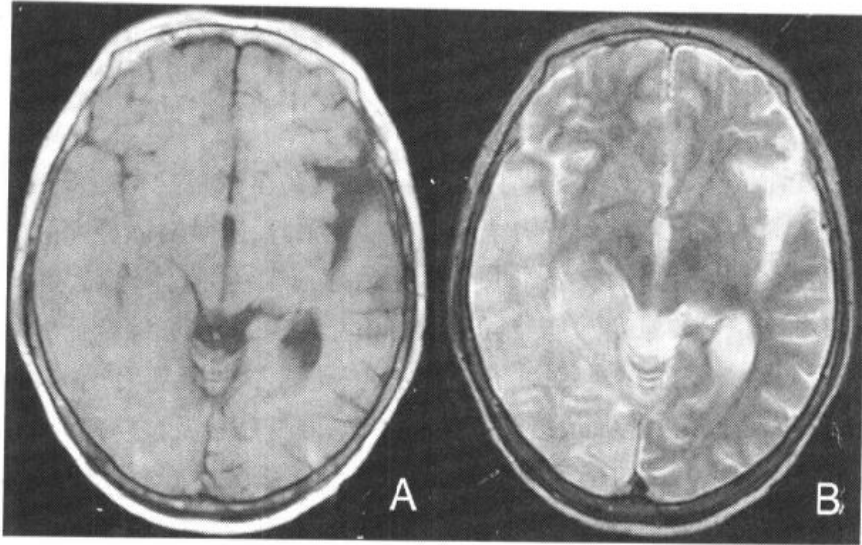


图 8-8 MRI 示脑梗死病灶 T1 低信号、T2 高信号  
 A. T1 像显示颞枕叶大面积脑梗死略低信号,外侧裂池明显变窄,脑沟消失,显然该患者的大脑后动脉是由颈内动脉系统供血,为变异型;B. T2 像显示高信号

症、吸烟等),对合并出血性梗死及再卒中中进行监测也是必要的。

2. 须注意与下列疾病进行鉴别:

(1)脑出血:临床上脑梗死主要应与脑出血进行鉴别(见表 8-2),有时脑梗死与小量脑出血的临床表现颇为相似,极易混淆;在所有的鉴别要点中,起病状态和起病速度最具有临床意义。但大面积脑梗死的临床症状可与脑出血类似,但起病状态及速度等病史资料会有很大的差异,因此要高度重视,当然 CT/MRI 检查均可提供确定的诊断。

表 8-2 脑梗死与脑出血的鉴别要点

	脑梗死	脑出血
发病年龄	多在 60 岁以上	多在 60 岁以下
起病状态	安静状态或睡眠中	活动中
起病速度	十余小时或 1~2 天达到高峰	数十分至数小时症状达到高峰
高血压史	较少	较多
全脑症状	轻或无	头痛、呕吐、嗜睡、打哈欠等颅内压增高症状
意识障碍	通常较轻或无	较重
神经体征	多为非均等性偏瘫(中动脉主干或皮层支)	多为均等性偏瘫(内囊)
头颅 CT	脑实质内低密度病灶	脑实质内高密度病灶
脑脊液	无色透明	血性(洗肉水样)

(其中最重要的是起病状态和起病速度)

(2)脑栓塞:起病急骤,常有心脏病史,有栓子的来源如风心病、冠心病、心肌梗死、亚急性细菌性心内膜炎,特别是合并心房纤颤。

(3)颅内占位病变:某些硬膜下血肿、颅内肿瘤、脑脓肿等也可呈卒中样发病,出现偏瘫等局限性神经功能缺失症状,有时颅内高压征象,特别是视乳头水肿并不明显,可与脑梗死混淆,CT/MRI检查不难鉴别。

## 【治疗】

1. 急性期的治疗原则 ①超早期治疗:首先要提高全民的急救意识,认识到脑卒中同样是一种急症,为获得最佳疗效应力争超早期溶栓治疗;②针对脑梗死后的缺血瀑布及再灌注损伤进行综合保护治疗;③要采取个体化治疗原则;④整体化观念:脑部病变是整体的一部分,要考虑脑与心脏及其他器官功能的相互影响,如脑心综合征、多脏器衰竭等,重症病例要积极防治并发症,采取对症支持疗法,并进行早期康复治疗;⑤对卒中的危险因素及时给予预防性干预措施。最终达到挽救生命、降低病残及预防复发的目的。

2. 超早期溶栓治疗 目的是溶解血栓,迅速恢复梗死区血流灌注,减轻神经元损伤。溶栓应在起病6小时内的治疗时间窗内进行才有可能挽救缺血半暗带。

(1)临床常用的溶栓药物:尿激酶(UK)、链激酶(SK)、重组的组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)。①尿激酶:在我国应用最多,常用量25~100万u,加入5%葡萄糖或0.85%生理盐水中静脉滴注,30分钟~2小时滴完,剂量应根据病人的具体情况来确定;也可采用DSA监视下超选择性介入动脉溶栓;②rt-PA是选择性纤维蛋白溶解剂,与血栓中纤维蛋白形成复合体后增强了与纤溶酶原的亲合力,使纤溶作用局限于血栓形成的部位;每次用量为0.9mg/kg,总量<90mg;有较高的安全性和有效性,rt-PA溶栓治疗宜在发病后3小时内进行。

(2)适应证:尚无统一标准,以下可供参考:①年龄<75岁;②无意识障碍,但椎-基底动脉系统血栓形成因预后极差,故即使昏迷较深也可考虑;③发病在6小时内,进展性卒中可延长至12小时;④治疗前收缩压<200mmHg或舒张压<120mmHg;⑤CT排除颅内出血,且本次病损的低密度梗死灶尚未出现,证明确为超早期;⑥排除TIA(其症状和体征绝大多数持续不足1小时);⑦无出血性疾病及出血素质;⑧患者或家属同意。

(3)并发症:①脑梗死病灶继发出血:UK是非选择性纤维蛋白溶解剂,使血栓及血浆内纤溶酶原均被激活,故有诱发出血的潜在危险,用药后应监测凝血时及凝血酶原时间;②致命的再灌注损伤及脑组织水肿也是溶栓治疗的潜在危险;③再闭塞:再闭塞率可达10%~20%,机制不清。

3. 抗凝治疗 目的在于防止血栓扩展和新血栓形成。常用药物有肝素、低分子肝素及华法林等(用法见第二节)。可用于进展性卒中、溶栓治疗后短期应用防止再闭塞。治疗期间应监测凝血时间和凝血酶原时间,还须备有维生素K、硫酸鱼精蛋白等拮抗剂,以便处理可能的出血并发症。

4. 脑保护治疗 是在缺血瀑布启动前超早期针对自由基损伤、细胞内钙离子超载、兴奋性氨基酸毒性作用、代谢性细胞酸中毒和磷脂代谢障碍等进行联合治疗。可采用钙离子通道阻滞剂、镁离子、抗兴奋性氨基酸递质、自由基清除剂(过氧化物歧化酶、维生素E和C、甘露醇、激素如21-氨基类固醇、巴比妥类等)和亚低温治疗。

5. 降纤治疗 通过降解血中纤维蛋白原,增强纤溶系统活性,抑制血栓形成。可供选择的药物有降纤酶(Defibrase)、巴曲酶(Batroxobin)、安克洛酶(Ancrod)和蚓激酶等;发

病后 3 小时内给予 Ancrod 可改善病人预后。

6. 抗血小板聚集治疗 发病后 48h 内对无选择的急性脑梗死病人给予阿司匹林 100 ~ 300mg/d,可降低死亡率和复发率,但在进行溶栓及抗凝治疗时不要同时应用,以免增加出血的风险。

7. 其他 脑梗死急性期缺血区血管呈麻痹状态及过度灌注,血管扩张剂可导致脑内盗血及加重脑水肿,宜慎用或不用。神经细胞营养剂包括三类:影响能量代谢如 ATP、细胞色素 C、胞二磷胆碱、辅酶 A 辅酶 Q<sub>10</sub>等;影响氨基酸及多肽类如  $\gamma$ -氨基丁酸、脑活素、爱维治等;影响神经递质及受体如溴隐亭、麦角溴烟酯等。最新的临床及实验研究证明,脑卒中急性期不宜使用影响能量代谢的药物,可使本已缺血缺氧的脑细胞耗氧增加,加重脑缺氧及脑水肿,应在脑卒中亚急性期(病后 2 ~ 4 周)使用。中医药治疗很有应用前景,正在评价之中。

8. 外科治疗 如颈动脉内膜切除术、颅内外动脉吻合术、开颅减压术等对急性脑梗死病人有一定疗效。大面积脑梗死和小脑梗死而有脑疝征象者,宜行开颅减压治疗。

9. 一般治疗 包括维持生命功能、处理并发症等基础治疗。

(1)维持呼吸道通畅及控制感染:有意识障碍或呼吸道感染者,应保持呼吸道通畅、吸氧,并给予适当的抗生素防治肺炎、尿路感染和褥疮;必要时可行气管切开,人工辅助呼吸;对卧床病人可给予低分子肝素 4000IU,1 ~ 2 次/d,皮下注射,预防肺栓塞和深静脉血栓形成;控制抽搐发作,及时处理病人的抑郁或焦虑障碍。

(2)进行心电监护(> 3d)以预防致死性心律失常和猝死;发病后 24 ~ 48 小时 Bp > 200/120mmHg 者宜给予降压药治疗,如卡托普利(Captopril)等。血糖水平宜控制在 6 ~ 9mmol/L,过高或过低均会加重缺血性脑损伤,如 > 10mmol/L 宜给予胰岛素治疗。并注意维持水电解质的平衡。

(3)脑水肿高峰期为发病后 48h ~ 5d,可根据临床观察或颅内压监测,给予 20%甘露醇 250ml,6 ~ 8h 一次,静脉滴注;亦可用速尿 40mg 或 10%白蛋白 50ml,静脉注射。

10. 在有条件的医院组建由多科医师参与的脑卒中病房(stroke unit),将脑卒中的急救、治疗和康复等结合为一体,使病人发病后能够得到及时、规范的诊断、治疗、护理及康复,有效地降低患者的病死率、致残率,改进预后,提高生活质量,缩短住院时间,减少花费。

11. 康复治疗 其原则是在一般和特殊疗法的基础上,对病人进行体能和技能训练,以降低致残率,增进神经功能恢复,提高生活质量,应尽早进行。

12. 预防性治疗 对已确定的脑卒中危险因素应尽早给予干预治疗。抗血小板聚集剂阿司匹林、噻氯匹定用于防治缺血性脑血管病已受到全球普遍关注,并在临床广泛应用,有肯定的预防作用(见第二节)。国内临床试验证实,阿司匹林的适宜剂量为 50mg/d,噻氯匹定为 250mg/d。要注意适应证的选择,不要长期不间断的用药,有胃病及出血倾向者慎用。

## 二、腔隙性梗死

腔隙性梗死(lacunar infarct)是指发生在大脑半球深部白质及脑干的缺血性微梗死,

因脑组织缺血、坏死、液化并由吞噬细胞移走而形成腔隙,约占脑梗死的 20%。1965 年以来 Fisher 通过大量病理学研究,对该病的病因、病理和临床表现做了全面系统的总结,并归纳出 21 种腔隙综合征,并认为是病理解剖时最常见的一种高血压性脑血管病变。近年来随着 CT 和 MRI 等神经影像学的发展,已使该病的临床诊断成为可能。

**【病因及发病机制】** 该病的病因及发病机制尚无定论,常见的有:①高血压导致小动脉及微小动脉壁的脂质透明变性,引起管腔闭塞而产生腔隙性病变;但有资料认为,单一病灶的腔隙性病变与高血压无显著相关性,但舒张压增高是多发性腔隙性梗死的主要易患因素;②大脑中动脉和基底动脉的动脉粥样硬化病变及形成的小的血栓可累及和阻塞深穿支动脉而导致腔隙性梗死;③血流动力学异常如血压突然下降可使已严重狭窄的动脉远端血流明显减少而致病;④各种类型小栓子如红细胞、纤维蛋白、胆固醇、空气及动脉粥样硬化物质等阻塞小动脉,已有报道确认在视网膜动脉(50~150 $\mu\text{m}$ )和脑小动脉中发现栓子;颈动脉系统颅外段动脉粥样硬化病变是微栓子最常见来源,心脏病和霉菌性动脉瘤也是栓子的可能来源;⑤血液异常如红细胞增多症、血小板增多症和高凝状态也可能对发病起作用。

**【病理】** 腔隙性梗死灶呈不规则的圆形、卵圆形、狭长形,直径多为 3~4mm,小者可为 0.2mm,大者可达 15~20mm。病变血管多为直径 100~200 $\mu\text{m}$  深穿支,多见于豆纹动脉、丘脑深穿动脉及基底动脉的旁中线支分布区。病灶主要分布于基底节区、放射冠、丘脑和脑干,大脑、小脑皮质及胼胝体亦偶可见到,尤以基底节区发病率最高。大体标本可见腔隙为含液体的腔洞样小软化灶,内有纤细的结缔组织小梁,并可见吞噬细胞;也可见微血管瘤,脑、基底节萎缩,胼胝体变薄等。病变血管可见透明变性(hyalinosis)、玻璃样脂肪变(hyaline fatty change)、玻璃样小动脉坏死(hyaline arterionecrosis)、血管壁坏死(angioneclerosis)和小动脉硬化(arteriolar atherosclerosis)等。

#### **【临床表现】**

1. 本病多发生于 40~60 岁及以上的中老年人,男性多于女性,常伴有高血压。
2. 起病常较突然,多为急性发病,部分为渐进性或亚急性起病;20%以下表现 TIA 样起病。多数学者认为,TIA 持续时间超过数小时以上应考虑为本病;多在白天活动中发病。
3. 临床表现多样,可有 20 种以上的临床综合征,临床特点是症状较轻、体征单一、预后较好;无头痛、颅内压增高和意识障碍等。

#### 4. 临床常见的腔隙综合征:

(1)纯运动性轻偏瘫(pure motor hemiparesis, PMH):常见。出现一侧面部和上下肢无力,无感觉障碍、视野缺损及皮层功能缺失如失语;脑干病变的 PMH 无眩晕、耳鸣、眼震、复视及小脑性共济失调。多在 2 周内开始恢复。病灶位于内囊后肢、脑桥基底或大脑脚。

PMH 有 7 种少见的变异型:①合并运动性失语:豆纹动脉闭塞所致,病灶在内囊膝部、后肢及邻近的放射冠白质,如不经 CT 证实,临床易误诊为动脉粥样硬化性脑梗死;②无面瘫的 PMH:椎动脉或深穿支闭塞所致一侧延髓锥体微梗死,病初可有轻度眩晕、舌麻、舌肌无力等指示定位;③合并水平凝视麻痹:病理证实为脑桥下部旁中线动脉闭塞累



及脑桥旁正中网状结构,引起短暂的一个半综合征;④合并动眼神经交叉瘫(Weber综合征):病灶在大脑脚中部,累及动眼神经传出纤维;⑤合并外展神经交叉瘫:病灶在脑桥下部旁中线区,累及外展神经出脑干纤维;⑥伴有精神混乱:精神混乱急性发作,注意力、记忆力障碍;病理证实病灶在内囊前肢及后肢前部,破坏了丘脑至额叶联系纤维;⑦闭锁综合征:四肢瘫、不能讲话,貌似昏迷,可借眼球垂直运动示意;实为双侧 PMH,是双侧内囊或脑桥的皮质脊髓束受损结果。

(2)纯感觉性卒中(pure sensory stroke, PSS):较常见。出现对侧偏身或局部感觉障碍,如麻木、烧灼或沉重感、刺痛、僵硬感等;多为主观感觉体验,很少有感觉缺失体征,但亦有感觉缺失者。可分为 TIA 型、持续感觉障碍型、TIA 后转为持续型。病灶位于丘脑腹后核、内囊后肢、放射冠后部及脑干背外侧部累及感觉神经核或传导束,通常为大脑后动脉的丘脑穿通支闭塞所致;感觉障碍严格沿人体中轴分隔,是丘脑性感觉障碍的特点。感觉异常仅位于面部和手部者称口手综合征。

(3)共济失调性轻偏瘫(ataxic-hemiparesis, AH):病变对侧 PMH 伴小脑型共济失调,下肢重,足、踝尤为明显,上肢轻,面部最轻;指鼻试验、跟膝胫试验、轮替动作、Romberg 征均(+)。病变可位于四个部位:放射冠和半卵圆中心(影响皮质脑桥束和部分锥体束)、内囊后肢及偏上处(影响颞、枕桥束及锥体束)、丘脑伴内囊后肢受损、脑桥基底部分上 1/3 与下 2/3 交界处。

(4)构音障碍-手笨拙综合征(dysarthric-clumsy hand syndrome, DCHS):起病突然,发病后症状即达高峰,有严重构音障碍、吞咽困难、病变对侧中枢性面舌瘫、同侧手轻度无力及精细动作笨拙,书写时易发现,指鼻试验不准,行走时轻度平衡障碍。病变在脑桥基底部分上 1/3 与下 2/3 交界处,可视为 AH 的变异型,为基底动脉旁中线支闭塞;亦可见于内囊最上部的膝部病变。

(5)感觉运动性卒中(sensorimotor stroke, SMS):以偏身感觉障碍起病,再出现轻偏瘫,可为 PSS 合并 PMH。病灶在丘脑腹后核及邻近的内囊后肢(丘脑内囊综合征),是丘脑膝状体动脉分支或脉络膜后动脉丘脑支闭塞。

(6)腔隙状态(lacunar state):多发性腔隙累及双侧锥体束,出现严重精神障碍、痴呆、假性球麻痹、双侧锥体束征、类帕金森综合征和尿便失禁等;但并非所有的多发性腔隙性梗死都是腔隙状态。

### 【辅助检查】

1. CT 可见深穿支供血区单个或多个直径 2~15mm 病灶,呈圆形、卵圆形、长方形或楔形腔隙性阴影,边界清晰,无占位效应,增强时可见轻度斑片状强化;以基底节、皮质下白质和内囊多见,其次为丘脑及脑干,阳性率为 60%~96%;CT 对腔隙性梗死的发现率与病灶的部位、大小及检查的时间有关。CT 可发现直径 2mm 以上、体积 0.1ml 以上的腔隙病灶,但由于伪影的干扰使脑干的腔隙病灶不易检出。CT 检查最好在发病 7 天内进行,以除外小量出血。腔隙性梗死发病 10 天内的检出率通常为 79%,1 月内 92%,7 月内 69%。

2. MRI 显示腔隙病灶呈 T1 等信号或低信号、T2 高信号, T2 加权像阳性率几乎可达 100%,并可清晰显示脑干病灶;且对大脑可行横断面、矢状位、冠状位扫描,对病灶进行准

确定位,并能区分陈旧性腔隙系由于腔隙性梗死抑或颅内小出血所致,是最有效的检查手段。

3. 其他 脑电图、脑脊液及脑血管造影无肯定的阳性发现。PET 和 SPECT 通常在早期即可发现脑组织缺血变化。颈动脉 Doppler 可发现颈动脉粥样硬化斑块。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 目前国内外尚无统一的诊断标准,以下标准可资参考:①中年以后发病,有长期高血压病史;②临床表现符合腔隙综合征之一;③CT 或 MRI 影像学检查可证实存在与神经功能缺失一致的病灶;④EEG、腰椎穿刺或 DSA 等均无肯定的阳性发现;⑤预后良好,多数患者可在短期内恢复。

2. 鉴别诊断 腔隙综合征的病因除梗死之外,还包括小量脑出血、感染、囊虫病、Moyamoya 病、脑脓肿、颅外段颈动脉闭塞、脑桥出血、脱髓鞘病和转移瘤等,故在临床诊断中应注意鉴别非梗死性腔隙病变。

【治疗】 目前尚无有效的治疗方法,主要是预防疾病的复发:①有效控制高血压病及各种类型动脉硬化是预防本病的关键;②应用阿司匹林、噻氯匹定等,抑制血小板聚集,减少复发;③急性期可适当应用扩血管药物如脉栓通等增加脑组织的血液供应,促进神经功能恢复;④尼莫地平、氟桂利嗪等钙离子拮抗剂可减少血管痉挛,改善脑血液循环,降低腔隙性梗死复发率;⑤活血化瘀类中药对神经功能恢复可有所裨益;⑥控制其他可干预危险因素如吸烟、糖尿病、高脂血症等;⑦须慎用抗凝剂以免发生脑出血。

【预后】 该病预后良好,死亡率及致残率较低,但易复发。

### 三、脑 栓 塞

脑栓塞(cerebral embolism)是指各种栓子随血流进入颅内动脉系统使血管腔急性闭塞引起相应供血区脑组织缺血坏死及脑功能障碍。由于栓塞造成的脑梗死也称为栓塞性脑梗死(embolic infarction),约占脑梗死的 15%。

【病因】 脑栓塞根据栓子来源不同,可分为:①心源性:最常见,占脑栓塞 60%~75%,脑栓塞通常是心脏病的重要表现之一,最常见的直接原因是慢性心房颤动;风湿性心瓣膜病、心内膜炎赘生物及附壁血栓脱落等是栓子的主要来源,心肌梗死、心房粘液瘤、心脏手术(瓣膜置换及心脏移植)、心脏导管、二尖瓣脱垂和钙化,以及先天性心脏病房室间隔缺损来自静脉的反常栓子亦可为栓子来源;②非心源性:如动脉粥样硬化斑块的脱落、肺静脉血栓或血凝块、骨折或手术时脂肪栓和气栓、血管内治疗时的血凝块或血栓脱落、癌细胞、寄生虫及虫卵等;颈动脉纤维肌肉发育不良是一种节段性非动脉粥样硬化性血管病变,主要见于女性,也可发生脑栓塞;肺部感染、败血症可引起脑栓塞,肾病综合征高凝状态亦可发生脑栓塞;③来源不明:约 30%脑栓塞不能确定原因。

成人脑血流量约占心血输出量的 20%,脑栓塞发病率可占全身动脉栓塞的 50%。推测来自心脏的第一个栓子几乎 90%停驻在脑部,故脑栓塞常常是全身动脉栓塞性疾病的最初表现,只要栓子的来源不消除,脑栓塞就可能反复发生,约 2/3 脑栓塞的复发是发生在首次脑栓塞后的 1 年之内。

【病理】 脑栓塞最常见于颈内动脉系统,特别是大脑中动脉,椎-基底动脉系统的栓

塞少见。脑栓塞的病理改变与脑血栓形成基本相同,但由于栓子常为多发且易破碎,具有移动性或可能带有细菌(炎性栓子或细菌栓子),故栓塞性脑梗死常可为多灶性的,可伴发脑炎、脑脓肿、局限性动脉炎和细菌性动脉瘤等;脂肪和空气栓子多引起脑内多发性小栓塞,寄生虫性栓子在栓塞部位可发现虫体或虫卵。除多发性脑梗死外,躯体的其他部位如肺、脾、肾、肠系膜、皮肤、巩膜等亦可发现有栓塞的证据。栓塞性脑梗死可为缺血性和出血性,大多数是缺血性的,但合并出血性梗死发生率约为 30% 以上,如所引起的是大面积脑梗死则易合并出血,多为点状、片状渗血,血肿型少见。可能由于阻塞血管的再通,血管内栓子破碎并向远端前移,由于栓塞部的血管壁已发生缺血坏死,血流恢复后可在血压的作用下发生出血。此外,由于骤然发生的脑栓塞易伴发脑血管痉挛,导致的脑缺血损伤要比非栓塞性脑梗死严重。

### 【临床表现】

1. 任何年龄均可发病,但以青壮年多见。多在活动中突然发病,常无前驱症状,局限性神经缺失症状多在数秒至数分钟内发展到高峰,是发病最急的脑卒中,且多表现为完全性卒中。个别病例因栓塞反复发生或继发出血,于发病后数天内呈进行性加重,或局限性神经功能缺失症状一度好转或稳定后又加重。

2. 大多数病人意识清楚或仅有轻度意识模糊,颈内动脉或大脑中动脉主干的大面积脑栓塞可发生严重脑水肿、颅内压增高、昏迷及抽搐发作,病情危重;椎-基底动脉系统栓塞也可发生昏迷。

3. 局限性神经缺失症状与栓塞动脉供血区的功能相对应。约 4/5 脑栓塞累及 Willis 环前部,多为大脑中动脉主干及其分支,出现失语、偏瘫、单瘫、偏身感觉障碍和局限性癫痫发作等,偏瘫多以面部和上肢为重,下肢较轻;约 1/5 发生在 Willis 环后部,即椎基底动脉系统,表现眩晕、复视、共济失调、交叉瘫、四肢瘫、发音及吞咽困难等;栓子进入一侧或两侧大脑后动脉可导致同向性偏盲或皮层盲;较大栓子偶可栓塞在基底动脉主干,造成突然昏迷、四肢瘫或基底动脉尖综合征。

4. 大多数病人有栓子来源的原发疾病,如风湿性心脏病、冠心病和严重心律失常等;部分病例有心脏手术、长骨骨折、血管内治疗史等;部分病例有脑外多处栓塞证据,如皮肤、球结膜、肺、肾、脾、肠系膜等栓塞和相应的临床症状和体征,肺栓塞常有气急、紫绀、胸痛、咯血和胸膜摩擦音等,肾栓塞常有腰痛、血尿等,其他如皮肤出血点或瘀斑,球结膜出血,腹痛,便血等。

### 【实验室检查】

1. 头颅 CT 及 MRI 可显示缺血性梗死或出血性梗死的改变,出现出血性更支持脑栓塞的诊断。多数患者继发出血性梗死而临床症状并无明显加重,故应定期复查头颅 CT,特别是发病 2~3 天时,以便早期发现继发梗死后出血,及时改变治疗方案。MRA 可发现颈动脉及主动脉狭窄程度,显示栓塞血管的部位。

2. 脑脊液压力正常,大面积栓塞性脑梗死可增高;出血性梗死者 CSF 可呈血性或镜下可见红细胞;亚急性细菌性心内膜炎等感染性脑栓塞 CSF 白细胞增高,一般可达  $200 \times 10^6/L$ ,偶可更高,早期以中性粒细胞为主,晚期淋巴细胞为主;脂肪栓塞者 CSF 可见脂肪球。

3. 脑电图在栓塞侧可有局限性慢波增多,但无定性意义。由于脑栓塞作为心肌梗死的第一个症状者并不少见,且约 20% 心肌梗死是无症状性,心电图检查应作为常规,可发现心肌梗死、风心病、心律失常、冠状动脉供血不足和心肌炎的证据。超声心动图检查可证实心源性栓子的存在。颈动脉超声检查可评价颈动脉管腔狭窄、血流及颈动脉斑块,对颈动脉源性脑栓塞有提示意义。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据骤然起病,数秒至数分钟内出现偏瘫、失语、一过性意识障碍、抽搐发作等局灶性症状,有心脏病史或发现栓子来源,诊断不难。同时发生其他脏器栓塞、心电图异常均有助于诊断,脑 CT 和 MRI 可明确脑栓塞部位、范围、数目及是否伴有出血。应注意与脑血栓形成、脑出血鉴别。

#### **【治疗】**

1. 发生在颈内动脉末端或大脑中动脉主干的大面积脑栓塞,以及小脑梗死可发生严重的脑水肿,继发脑疝,应积极进行脱水、降颅压治疗,必要时需要进行大颅瓣切除减压。大脑中动脉主干栓塞可立即施行栓子摘除术,据报道 70% 可以取得较好疗效。

2. 由于脑栓塞有很高的复发率,有效的预防很重要。房颤病人可采用抗心律失常药物或电复律,如果复律失败,应采取预防性抗凝治疗。抗凝疗法目的是预防形成新的血栓,杜绝栓子来源,或防止栓塞部的继发性血栓扩散,促使血栓溶解。由于个体对抗凝药物敏感性和耐受性有很大差异,治疗中要定期监测凝血功能,并随时调整剂量。在严格掌握适应证并进行严格监测的条件下,适宜的抗凝治疗能显著改善脑栓塞患者的长期预后。

3. 部分心源性脑栓塞患者发病后 2~3 小时内,用较强的血管扩张剂如罂粟碱静滴或吸入亚硝酸异戊酯,可收到意想不到的满意疗效;亦有用烟胺羟丙茶碱(脉栓通、烟酸占替诺)治疗发病 1 周内的轻-中度脑梗死病例收到较满意疗效者。

4. 对于气栓的处理应采取头低位、左侧卧位;如系减压病应立即行高压氧治疗,可使气栓减少,脑含氧量增加,气栓常引起癫痫发作,应严密观察,及时进行抗癫痫治疗。脂肪栓的处理除可用扩容剂、血管扩张剂、5% 碳酸氢钠注射液 250ml 静脉滴注,每日 2 次。感染性栓塞需选用有效足量的抗生素抗感染治疗。

**【预后】** 脑栓塞急性期病死率为 5%~15%,多死于严重脑水肿、脑疝、肺部感染和心力衰竭。心肌梗死所致的脑栓塞预后较差。存活的脑栓塞病人多遗留严重的后遗症;除非发生脑栓塞后神经功能障碍很快即恢复,提示为脑血管痉挛所致,并已经解除,则预后较好。如栓子来源不能消除,多数患者可能复发,复发的病死率更高;10%~20% 脑栓塞病人可能在病后 10 天内发生第二次栓塞,故预防性治疗应尽早进行。椎-基底动脉系统栓塞所致的大面积脑干梗死的死亡率极高。

## 第四节 脑 出 血

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是指原发性非外伤性脑实质内出血。占全部脑卒中 20%~30%。高血压是脑出血最常见的原因,高血压伴发脑内小动脉病变,血压骤升引起动脉破裂出血称为高血压性脑出血。

#### **【病因及发病机制】**

1. 病因 大约半数 ICH 病例是因高血压所致,以高血压合并小动脉硬化最常见;其他病因包括脑动脉粥样硬化,血液病(白血病、再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜、血友病、红细胞增多症和镰状细胞病等),脑淀粉样血管病变、动脉瘤、动静脉畸形、Moyamoya 病、脑动脉炎、硬膜静脉窦血栓形成、夹层动脉瘤、原发或转移性肿瘤、梗死性脑出血、抗凝或溶栓治疗等。

2. 发病机制 高血压性脑出血的发病机制并不完全清楚,目前多认为长期高血压可导致脑内小动脉或深穿支动脉壁纤维素样坏死或脂质透明变性、小动脉瘤或微夹层动脉瘤形成,当血压骤然升高时,血液自血管壁渗出或动脉瘤壁直接破裂,血液进入脑组织形成血肿。另外,高血压可引起远端血管痉挛,导致小血管缺氧、坏死及血栓形成,斑点状出血及脑水肿,出血融合成片即发生较大出血,可能为子痫等高血压性脑出血的机制。脑内动脉壁薄弱,中层肌细胞及外膜结缔组织均少,且缺乏外弹力层;随年龄增长及病变加重,脑内小动脉变得弯曲呈螺旋状,使深穿支动脉成为出血的主要部位;豆纹动脉自大脑中动脉近端呈直角分出,受高压血流冲击易发生粟粒状动脉瘤,是脑出血最好发部位,其外侧支被称为出血动脉。

一次出血通常在 30 分钟内停止,致命性出血可直接导致死亡。近年来利用头颅 CT 对脑出血进行动态观察,发现 20%~40% 患者在病后 24 小时内血肿仍继续扩大,为活动性出血或早期再出血。多发性脑出血通常继发于血液病、脑淀粉样血管病、新生物、血管炎或窦静脉闭塞性疾病。

**【病理】** 绝大多数高血压性 ICH 发生在基底节的壳核及内囊区,约占脑出血的 70%(图 8-9),脑叶、脑干及小脑齿状核区各占约 10%。壳核出血常侵入内囊和破入侧脑室,使血液充满脑室系统和蛛网膜下腔;丘脑出血常破入第三脑室或侧脑室,向外可损伤内囊;脑桥或小脑出血则可直接破入到蛛网膜下腔或第四脑室。

尸解可见狭长的脑深穿支动脉有粟粒状动脉瘤,其发生频率依次为大脑中动脉深穿支豆纹动脉、基底动脉脑桥支、大脑后动脉丘脑支、供应小脑齿状核及深部白质的小脑上动脉分支、顶枕交界区和颞叶白质分支。非高血压性 ICH 多位于皮质下,无动脉硬化表现。病理检查可见,出血侧半球肿胀、充血,血液可流入蛛网膜下腔或破入脑室系统;出血灶呈大而不规则空腔,中心充满血液或紫色葡萄浆状血块,周围是坏死脑组织,并有瘀点状出血性软化带;血肿周围的脑组织受压,水肿明显,血肿较大时引起颅内压增高,可使脑组织和脑室移位、

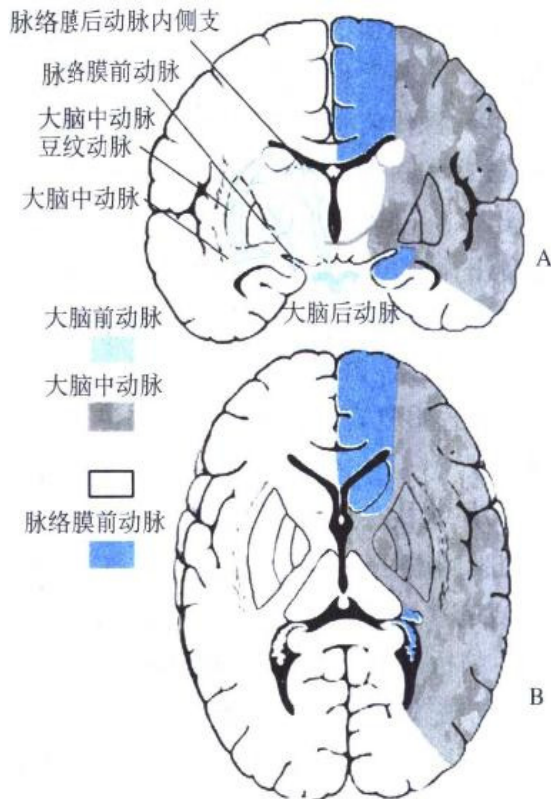


图 8-9 大脑半球血供分布图  
A. 冠状切面; B. 水平切面

变形,重者形成脑疝;幕上的半球出血,血肿向下挤压下丘脑和脑干,使之移位、变形和继发出血,并常常出现小脑幕疝;如下丘脑和脑干等中线结构下移可形成中心疝;如颅内压增高极明显或小脑大量出血可发生枕大孔疝,脑疝是各类脑出血最常见的直接致死原因。急性期后血块溶解,吞噬细胞清除含铁血黄素和坏死的脑组织,胶质增生,小出血灶形成胶质瘢痕,大出血灶形成中风囊。

### 【临床表现】

1. 高血压性脑出血常发生在 50~70 岁,男性略多见,冬春季发病较多。多有高血压病史。通常在活动和情绪激动时发生,大多数病例病前无预兆,少数可有头痛,头晕,肢体麻木等前驱症状。临床症状常在数分钟到数小时内达到高峰,可因出血部位及出血量不同而临床特点各异。重症者发病时突感剧烈头痛,瞬即呕吐,数分钟内可转入意识模糊或昏迷。

2. 基底节区出血 约占全部脑出血的 70%,壳核出血最为常见,约占全部的 60%,丘脑出血占全部的 10%。由于出血常累及内囊,并以内囊损害体征为突出表现,故又称内囊区出血;壳核又称为内囊外侧型,丘脑又称内囊内侧型出血。

(1)壳核出血:系豆纹动脉尤其是其外侧支破裂所致。表现突发的病灶对侧偏瘫、偏身感觉缺失和同向性偏盲,双眼球向病灶对侧同向凝视不能,主侧半球可有失语;出血量大可有意识障碍,出血量较小可仅表现纯运动、纯感觉障碍,不伴头痛、呕吐,与腔隙性梗死不易区分。

(2)丘脑出血:由丘脑膝状动脉和丘脑穿通动脉破裂所致。亦表现突发对侧偏瘫、偏身感觉障碍、甚至偏盲等内囊性三偏症状;其与壳核出血不同之处是:上下肢瘫痪均等或基本均等,深浅感觉均有障碍,而深感觉障碍更突出;可有特征性眼征,如上视障碍或凝视鼻尖、眼球偏斜或分离性斜视、眼球会聚障碍和无反应性小瞳孔等;意识障碍多见且较重,出血波及下丘脑或破入第三脑室则出现昏迷加深、瞳孔缩小、去皮层强直等中线症状。如为小量出血或出血局限于丘脑内侧则症状较轻;丘脑中间腹侧核受累可出现运动性震颤、帕金森综合征表现;累及丘脑底核或纹状体可呈偏身舞蹈-投掷样运动;优势侧丘脑出血可出现丘脑性失语(语言低沉、缓慢、无自发语言、听觉及阅读理解能力障碍、语言流畅性减低、错语、重复言语);可有情感淡漠、欣快、视听幻觉,以及定向、计算、记忆障碍,情绪低落等。

(3)尾状核头出血:也属基底节区出血,较少见;临床表现与蛛网膜下腔出血颇相似,仅有脑膜刺激征而无明显瘫痪,头痛、呕吐及轻度颈强、Kernig 征,可有对侧中枢性面舌瘫;或仅有头痛而在 CT 检查时偶然发现,临床上往往容易被忽略。

3. 脑桥出血 约占脑出血的 10%,多由基底动脉脑桥支破裂所致。出血灶多位于脑桥基底与被盖部之间。大量出血(血肿 > 5ml)累及双侧被盖和基底部,常破入第四脑室,患者迅即进入昏迷、双侧针尖样瞳孔、呕吐咖啡样胃内容物、中枢性高热(持续 39℃ 以上、躯干热而四肢不热)、中枢性呼吸障碍、眼球浮动、四肢瘫痪和去大脑强直发作等,多在 48 小时内死亡。小量出血可无意识障碍,表现交叉性瘫痪和共济失调性偏瘫,两眼向病灶侧凝视麻痹或核间性眼肌麻痹。

4. 中脑出血 罕见。但应用 CT 及 MRI 检查并结合临床已可确诊,轻症表现为一侧

或双侧动眼神经不全瘫痪或 Weber 综合征;重症表现为深昏迷,四肢弛缓性瘫痪,可迅速死亡。

5. 小脑出血 约占脑出血的 10%。多由小脑齿状核动脉破裂所致。发病初期大多意识清楚或有轻度意识障碍,表现眩晕、频繁呕吐、枕部剧烈头痛和平衡障碍等,但无肢体瘫痪是其常见的临床特点;轻症者表现出一侧肢体笨拙、行动不稳、共济失调和眼球震颤,无瘫痪;两眼向病灶对侧凝视,吞咽及发音困难,四肢锥体束征,病侧或对侧瞳孔缩小、对光反应减弱,晚期瞳孔散大,中枢性呼吸障碍,最后枕大孔疝死亡;暴发型则常突然昏迷,在数小时内迅速死亡。如出血量较大,病情迅速进展,发病时或发病后 12~24 小时内出现昏迷及脑干受压征象,可有面神经麻痹,两眼凝视病灶对侧,肢体瘫痪及病理反射等。

6. 脑叶出血 约占脑出血的 10%,常由脑动静脉畸形、Moyamoya 病、血管淀粉样病变、肿瘤等所致。出血以顶叶最常见,其次为颞叶、枕叶、额叶,也可有多发脑叶出血。常表现头痛、呕吐、脑膜刺激征及出血脑叶的局灶定位症状,如额叶出血可有偏瘫、Broca 失语、摸索等;颞叶可有 Wernicke 失语、精神症状;枕叶可有视野缺损;顶叶可有偏身感觉障碍、空间构像障碍。抽搐较其他部位出血常见,昏迷较少见;部分病例缺乏脑叶的定位症状。

7. 脑室出血 约占脑出血的 3%~5%,由脑室内脉络丛动脉或室管膜下动脉破裂出血,血液直流入脑室内所致,又称原发性脑室出血。多数病例为小量脑室出血,常有头痛、呕吐、脑膜刺激征,一般无意识障碍及局灶性神经缺损症状,血性 CSF,酷似蛛网膜下腔出血,可完全恢复,预后良好。大量脑室出血常起病急骤,迅速出现昏迷、频繁呕吐、针尖样瞳孔、眼球分离斜视或浮动、四肢弛缓性瘫痪及去脑强直发作等,病情危笃,预后不良,多迅速死亡。

### 【辅助检查】

1. CT 检查 是临床疑诊脑出血的首选检查。发病后 CT 即可显示新鲜血肿,为圆形或卵圆形均匀高密度区,边界清楚(图 8-10);可显示血肿部位、大小、形态,是否破入脑室,血肿周围有无低密度水肿带及占位效应、脑组织移位和梗阻性脑积水等,有助于确诊及指导治疗。脑室大量积血呈高密度铸型,脑室扩大。1 周后血肿周围有环形增强,血肿吸收后呈低密度或囊性变。严重贫血患者出血灶可呈等或稍低密度改变。对进展型脑出血病例应进行 CT 动态观察。

2. MRI 检查 急性期对幕上及小脑出血的价值不如 CT,对脑干出血优于 CT,病程 4~5 周后 CT 不能辨认脑出血时, MRI 仍可明确分辨,故可区别陈旧性脑出血和脑梗死;可显示血管畸形的流空现象。MRA 较 CT 更易发现脑血管畸形、血管瘤及肿瘤等出血原因。血肿及周围脑组织 MRI 表现较复杂,主要受血肿所含血红蛋白量的变化影响。①超急性期(<24h):血肿为长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号,与脑梗死、水肿不易鉴别;②急性期(24~48h):为等  $T_1$ 、短  $T_2$ ;③亚急性期(3d~2w):短  $T_1$ 、长  $T_2$  信号;④慢性期(>3w):长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号。随血肿缩小  $T_2$  加权最终形成裂隙状低信号带。

3. 数字减影脑血管造影 怀疑脑血管畸形、Moyamoya 病、血管炎等可行 DSA 检查,尤其是血压正常的年轻患者应考虑以查明病因,预防复发。

4. 脑脊液检查 脑压增高,CSF 多呈洗肉水样均匀血性。因有诱发脑疝的危险,仅在不能进行头颅 CT 检查、且临床无明显颅内压增高表现时进行;怀疑小脑出血禁行腰穿。

5. 还应进行血、尿、便常规及肝功、肾功、凝血功能、心电图检查,外周血白细胞可暂时增高达  $(10 \sim 20) \times 10^9/L$ ,血糖、尿素氮等亦可短暂升高,凝血活酶时间和部分凝血活酶时间异常提示凝血功能障碍。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 50 岁以上中老年高血压患者在活动或情绪激动时突然发病,迅速出现偏瘫、失语等局灶性神经缺失症状应首先想到脑出血的可能。头颅 CT 检查可提供脑出血的直接证据。

2. 鉴别诊断 ①无条件做 CT 检查时应与脑梗死鉴别(见第三节中脑血栓形成);②对发病突然、迅速昏迷且局灶体征不明显者,应注意与引起昏迷的全身性中毒(酒精、药物、一氧化碳)及代谢性疾病(糖尿病、低血糖、肝性昏迷、尿毒症)鉴别,病史及相关实验室检查可提供诊断线索,头颅 CT 无出血性改变;③外伤性颅内血肿多有外伤史,头颅 CT 可发现血肿;④出血位于壳核、苍白球、丘脑、内囊、脑室周围深部白质、脑桥、小脑者,若病前有高血压病史,基本上可确诊为高血压性脑出血;老年人脑叶出血若无高血压及其他原因,多为淀粉样脑血管病变所致;血液病及抗凝、溶栓治疗引起的出血常有相应的病史或治疗史;肿瘤、动脉瘤、动静脉畸形等引起者,头颅 CT、MRI、MRA 及 DSA 检查常有相应发现,瘤卒中常表现在慢性病程中出现急性加重。

【治疗】 采取积极合理的治疗,以挽救患者生命,减少神经功能残废程度和降低复发率。

#### 1. 内科治疗

(1)应保持安静,卧床休息,减少探视。严密观察体温、脉搏、呼吸和血压等生命体征,注意瞳孔和意识变化。保持呼吸道通畅,及时清理呼吸道分泌物,必要时吸氧,使动脉血氧饱和度维持在 90% 以上。加强护理,保持肢体的功能位。有意识障碍、消化道出血宜禁食 24 ~ 48 小时,然后酌情安放胃管。

(2)水电解质平衡和营养:病后每日入液量可按尿量 + 500ml 计算,如有高热、多汗、呕吐或腹泻者,可适当增加入液量。维持中心静脉压 5 ~ 12mmHg 或肺楔压在 10 ~ 14mmHg 水平。注意防止低钠血症,以免加重脑水肿。每日补钠 50 ~ 70mmol/L,补钾 40 ~ 50mmol/L,糖类 13.5 ~ 18g。

(3)控制脑水肿,降低颅内压(ICP):脑出血后脑水肿约在 48h 达到高峰,维持 3 ~ 5d 后逐渐消退,可持续 2 ~ 3 周或更长。脑水肿可使颅内压增高,并致脑疝形成,是影响脑出血死亡率及功能恢复的主要因素。积极控制脑水肿、降低 ICP 是脑出血急性期治疗的重

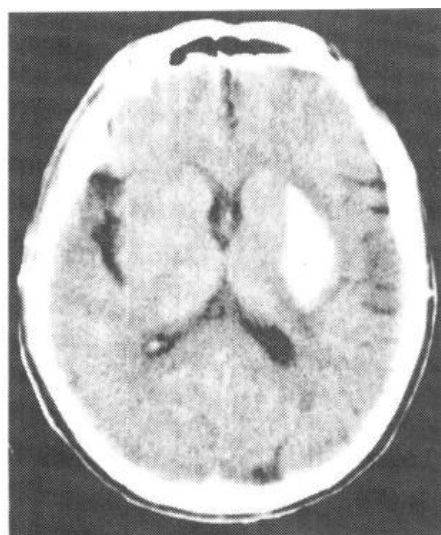


图 8-10 CT 扫描示左侧壳核出血的高密度病灶



要环节;有必要及有条件时可行 ICP 监测。可选用:①甘露醇:可使血浆渗透压在短时间内明显升高,形成血与脑组织间的渗透压差,当甘露醇从肾脏排出时可带走大量水分,约 8g 甘露醇可带出 100ml 水分;用药 20~30 分钟后 ICP 开始下降,可维持 4~6 小时;通常用 20%甘露醇 125~250ml,每 6~8h 一次,疗程 7~10d;如有脑疝形成征象可快速加压经静脉或颈动脉推注,但症状缓解是暂时的,只能为术前准备提供时间;冠心病、心肌梗死、心力衰竭和肾功能不全者宜慎用;②利尿剂:速尿较常用,常与甘露醇合用可增强脱水效果,每次 40mg,每日 2~4 次,静脉注射;③甘油:宜在症状较轻或重症的病情好转期使用,10%复方甘油溶液 500ml,每日 1 次,静脉滴注,3~6 小时滴完;脱水、降颅压作用较甘露醇和缓,用量过大或输液过快时易发生溶血;④10%血清白蛋白:50~100ml,每日 1 次,静脉滴注,对低蛋白血症病人更适用,可提高胶体渗透压,作用较持久;⑤地塞米松:可降低毛细血管通透性,维持血脑屏障功能,用药后 12~36 小时才显示抗脑水肿作用;因易并发感染或促进上消化道应激性溃疡,影响血压和血糖的控制,故不主张常规使用;对病情危重者可早期短时间应用,10~20mg/d,静脉滴注。

(4)控制高血压:脑出血后血压升高是对 ICP 增高情况下为保持相对稳定的脑血流量(CBF)的脑血管自动调节反应,当 ICP 下降时血压也会随之下降,因此通常可不使用降压药,特别是注射利血平等强降压药;应根据患者年龄、病前有无高血压、病后血压情况等确定最适血压水平。收缩压 180~230mmHg 或舒张压 105~140mmHg 宜口服卡托普利、倍他乐克等降压药;收缩压 180mmHg 以内或舒张压 105mmHg 以内可观察而不用降压药。急性期后 ICP 增高不明显而血压持续升高者,应进行系统抗高血压治疗,把血压控制在较理想水平。急性期血压骤然下降提示病情危笃,应及时给予多巴胺、阿拉明等。

(5)并发症的防治:①感染:发病早期病情较轻的患者如无感染证据,通常可不使用抗生素;合并意识障碍的老年患者易并发肺部感染,或因尿潴留或导尿等易合并尿路感染,可给予预防性抗生素治疗,可根据经验或痰培养、尿培养及药物敏感试验结果选用抗生素;同时保持气道通畅,加强口腔和气道护理;痰多不易咳出者可及时行气管切开术,尿潴留时留置尿管应定时进行膀胱冲洗。②应激性溃疡:可致消化道出血。预防可用 H<sub>2</sub> 受体阻滞剂,如甲氰咪呱 0.2~0.4g/d,静脉滴注;雷尼替丁 150mg 口服,每日 1~2 次;洛赛克(Losec)每日 20~40mg 口服或静脉注射;奥美拉唑 200mg 口服,每日 3 次;并可用氢氧化铝凝胶 40~60ml 口服,每日 4 次;一旦出血应按上消化道出血的常规进行治疗,可应用止血药,如去甲肾上腺素 4~8mg 加冷盐水 80~100ml 口服,4~6 次/d;云南白药 0.5g 口服,每日 4 次;若内科保守治疗无效可在内镜直视下止血;应防止呕血时引起窒息,同时应补液或输血以维持血容量;③抗利尿激素分泌异常综合征:又称稀释性低钠血症,可发生于约 10% ICH 病人,因经尿排钠增多,血钠降低,加重脑水肿,应限制水摄入量在 800~1000ml/d,补钠 9~12g/d;低钠血症宜缓慢纠正,否则可导致脑桥中央髓鞘溶解症;④痫性发作:以全面性发作为主,频繁发作者可静脉缓慢推注安定 10~20mg,或苯妥英钠 15~20mg/kg 控制发作,不需长期治疗;⑤中枢性高热:宜先行物理降温,效果不佳者可用多巴胺能受体激动剂如溴隐亭 3.75mg/d,逐渐加量至 7.5~15.0mg/d,分次服用;也可用硝苯吡啶 0.8~2.5mg/kg,肌肉或静脉给药,6~12 小时 1 次,缓解后用 100mg,2 次/d;⑥下肢深静脉血栓形成:表现肢体进行性浮肿及发硬,勤翻身、被动活动或抬高瘫痪肢体

可预防,一旦发生,应进行肢体静脉血流图检查,并给予普通肝素 100mg 静脉滴注,每日 1 次,或低分子肝素 4000u 皮下注射,每日 2 次。

2. 外科治疗 脑出血的外科治疗对挽救重症患者的生命及促进神经功能恢复有益。应根据出血部位、病因、出血量及患者年龄、意识状态、全身状况决定。手术宜在超早期(发病后 6~24h 内)进行。

(1)手术适应证:如下列患者无心、肝、肾等重要脏器的明显功能障碍,可考虑手术治疗:①脑出血病人逐渐出现颅内压增高伴脑干受压的体征,如心率徐缓、血压升高、呼吸节律变慢、意识水平下降,或有动眼神经瘫痪;②小脑半球出血的血肿 > 15ml、蚓部血肿 > 6ml,血肿破入第四脑室或脑池受压消失,出现脑干受压症状或急性阻塞性脑积水征象者;③脑室出血致梗阻性脑积水;④年轻患者脑叶或壳核中至大量出血(> 40~50ml),或有明确的血管病灶(如动脉瘤、动静脉畸形和海绵状血管瘤)。脑桥出血一般不宜手术。

(2)常用的手术方法:①开颅血肿清除术;②钻孔扩大骨窗血肿清除术;③锥孔穿刺血肿吸除术;④立体定向血肿引流术;⑤脑室引流术:用于脑室出血。

3. 康复治疗 脑出血后,只要患者的生命体征平稳,病情稳定,停止进展,康复治疗宜尽早进行。早期康复治疗对恢复患者的神经功能,提高生活质量会大有裨益。并应针对患者可能发生的抑郁情绪,及时给予药物治疗和心理支持,如氟西汀 10~20mg 口服,每日 1 次。

4. 特殊治疗 ①非高血压性脑出血:如凝血功能异常可用新鲜冰冻血浆和维生素 K 或静脉注射鱼精蛋白纠正;溶栓治疗并发的脑出血可用鱼精蛋白和 6-氨基己酸治疗;血友病所致脑出血可补充缺乏的凝血因子或用新鲜血浆治疗;白血病、再生障碍性贫血等血小板功能异常患者应输入血小板;阿司匹林、噻氯匹定等抗血小板药物引起的脑出血停药即可,药物滥用所致的脑出血应立即停药;②多发性脑出血:高血压动脉粥样硬化,淀粉样血管病变、脑血管畸形、瘤卒中、血液病等是常见的病因;通常病情较重,预后差,应积极寻找病因,进行病因治疗;③防治再出血:脑出血再发率约为 10%,调整血压最为关键;④不稳定脑出血:可因血压过高、长期大量饮酒或与发病后不适宜的搬动有关;CT 显示血肿边缘不整、密度不均、形状不规则,病情可继续加重或迅速恶化,或一度稳定后又突然加重,应密切监测,及时复查头颅 CT,并加强治疗措施。

**【预后】** 脑出血是脑卒中最严重的类型之一,随着高血压等卒中危险因素的有效控制,其发病率正日益下降;但病死率仍然较高,病后 30 天内病死率为 35%~52%,半数以上的死亡发生在病后 2 天内;脑水肿、颅内压增高和脑疝形成是致死的主要原因。其预后与出血量、部位、病因及全身状况有关。脑干、丘脑和大量脑室出血预后较差。可恢复生活自理的患者,在 1 个月后约为 10%,6 个月后约 20%,部分患者可恢复工作。

## 第五节 蛛网膜下腔出血

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是多种病因所致脑底部或脑及脊髓表面血管破裂的急性出血性脑血管病,血液直接流入蛛网膜下腔,又称原发性 SAH。此外,临床还可见因脑实质内、脑室出血、硬膜外或硬膜下血管破裂等血液穿破脑组织流入

蛛网膜下腔者,称为继发性 SAH;也有外伤性 SAH。SAH 约占急性脑卒中的 10%,占出血性脑卒中的 20%。

### 【病因及发病机制】

1. 病因 SAH 的病因很多。①先天性动脉瘤:最常见,约占 50%以上;②脑血管畸形:占第二位,以动静脉型常见,多见于青年人,90%以上位于小脑幕上,多见于大脑外侧裂及大脑中动脉分布区;③高血压动脉硬化性动脉瘤:为梭形动脉瘤;④脑底异常血管网(Moyamoya 病):占儿童 SAH 的 20%;⑤其他:如霉菌性动脉瘤、颅内肿瘤、结缔组织病、垂体卒中、脑血管炎、血液病及凝血障碍性疾病、妊娠并发症、颅内静脉系统血栓、可卡因和安非他明滥用及抗凝治疗并发症等。原因不明者占 10%。

2. 发病机制 ①先天性动脉瘤:可能与遗传及先天性发育缺陷有关。尸解发现约 80%的人 Willis 环动脉壁弹力层和中膜发育异常或受损,随年龄增长,在动脉壁粥样硬化、血压增高和血流涡流冲击等因素影响下,动脉壁弹性和强度逐渐减弱,管壁薄的部分逐渐向外膨胀突出,形成囊状动脉瘤;动脉瘤发病率随年龄而增加,有颅内动脉瘤家族史、常染色体显性遗传多囊肾患者发病率更高;动脉瘤体积是决定其是否破裂出血的危险因素,直径 < 3mm 出血机会少,直径 5~7mm 是高度危险的体积,有临床症状者发生出血危险性更高;典型动脉瘤仅由内膜和外膜组成,菲薄如纸;②脑血管畸形:是胚胎期发育异常形成的畸形血管团,其血管壁极薄弱,处于破裂的临界状态,当激动或因不明显诱因即可破裂出血;③动脉炎或颅内炎症造成血管壁病变可破裂出血;④肿瘤或转移癌可直接侵蚀血管而造成出血。

发生 SAH 后可引起一系列病理过程,例如:①颅内容量增加:血液流入蛛网膜下腔使颅内体积增加,引起颅内压(ICP)增高,严重者可发生脑疝;②阻塞性脑积水:血液在颅底或脑室发生凝固,造成 CSF 回流受阻,引起急性阻塞性脑积水、ICP 增高;③化学性脑膜炎:血液进入蛛网膜下腔后直接刺激血管,血细胞崩解后释放出各种炎性物质,导致化学性脑膜炎,更使 CSF 增多而加重高颅压;④下丘脑功能紊乱:血液及其产物直接刺激下丘脑引起神经内分泌紊乱,血糖升高和发热等;⑤自主神经功能紊乱:急性高颅压或血液直接损害下丘脑或脑干,导致自主神经功能亢进,引起急性心肌缺血、心律紊乱;⑥交通性脑积水:血红蛋白和含铁血黄素沉积于蛛网膜颗粒,导致 CSF 回流受阻,逐渐出现交通性脑积水及脑室扩张;⑦血液释放的血管活性物质,如氧合血红蛋白(Oxy-Hb)、5-羟色胺(5-HT)、血栓烷 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)、组织胺等刺激血管和脑膜,在部分患者可引起血管痉挛和蛛网膜颗粒粘连,严重者发生脑梗死和正常颅压脑积水。

【病理】 85%~90%颅内动脉瘤位于前循环,多为单发,10%~20%为多发,多位于对侧相同血管部位,又称镜像动脉瘤。动脉瘤好发于组成 Willis 环血管上,尤其是动脉分叉处。动脉瘤破裂频度:颈内动脉及分叉部 40%,大脑前动脉及前交通动脉 30%,大脑中动脉及分支 20%;椎基底动脉及分支 10%;后循环动脉瘤常见于基底动脉尖和小脑后下动脉。破裂的动脉瘤常常不规则或呈多囊状,破裂点常在动脉瘤的穹隆处,大动脉瘤可部分或全部充满血凝块,偶尔发生钙化。

蛛网膜下腔的血液主要沉积在脑底部和脊髓的各脑池中呈紫红色,如桥小脑角池、环池、小脑延髓池和终池等;出血量大时可有一薄层血凝块覆盖着颅底的血管、神经和脑表

面,也可穿破脑底面进入第三脑室和侧脑室。前交通动脉瘤破裂时,血液可穿破脑底面进入第五脑室(透明中隔腔)及侧脑室,血量多时可充满全部脑室,使 CSF 循环受阻,30%~70%病人早期即出现急性梗阻性脑积水、脑室扩张,随着血液吸收脑室可恢复正常。蛛网膜可呈无菌性炎症反应,蛛网膜及软膜增厚、色素沉着,脑与血管、神经间发生粘连。脑实质内有广泛白质水肿,皮质有多发性斑块状缺血病灶。镜下可见轻度的脑膜炎症反应,软脑膜和蛛网膜上可见含铁血黄素吞噬细胞。

### 【临床表现】

1. 任何年龄均可发病,由动脉瘤破裂所致者好发于 30~60 岁间,女性多于男性;因血管畸形者多见于青少年,两性无差异。

2. SAH 典型临床表现是,突然发生剧烈头痛、呕吐、脑膜刺激征及血性脑脊液。多在剧烈活动中或活动后出现爆裂样局限性或全头部剧痛,其始发部位常与动脉瘤破裂部位有关。常见的伴随症状有短暂意识障碍、项背部或下肢疼痛、畏光等。因发病年龄、病变部位、破裂血管的大小及发病次数不同,临床表现各异;轻者可无明显症状和体征,重者突然昏迷并在短期内死亡。绝大多数病例发病后数小时内可出现脑膜刺激征,以颈强直最明显,Kernig 征、Brudzinski 征均呈阳性,有时脑膜刺激征是 SAH 唯一的临床表现,这是因为 SAH 如不出现脑膜刺激征提示血量较少,病情不重。眼底检查可见视网膜出血、视乳头水肿;约 25% 患者可见玻璃体膜下片块状出血,发病 1 小时内即可出现,是急性高血压、眼静脉回流受阻所致,有诊断特异性;也可有脑神经瘫痪、轻偏瘫、感觉障碍、眩晕、共济失调和癫痫发作等。少数病人急性期可出现精神症状,如欣快、谵妄、幻觉等,2~3 周后自行消失。

3. 诱因及先驱症状 发病前多有明显诱因,如剧烈运动、过劳、激动、用力、排便、咳嗽、饮酒等;少数可在安静条件下发病。动脉瘤未破裂时常无症状,当扩张压迫邻近结构可出现头痛或脑神经瘫痪;约 1/3 的 SAH 患者动脉瘤破裂前数日或数周有头痛、恶心、呕吐等“警告性渗漏”症状。后交通动脉瘤易压迫动眼神经而致麻痹症状;颈内动脉海绵窦段动脉瘤易损害Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ脑神经,破裂后可导致颈内动脉海绵窦瘘;大脑前动脉瘤可出现精神症状;大脑中动脉瘤可出现偏瘫、偏身感觉障碍和抽搐;椎-基底动脉瘤可出现面瘫等脑神经瘫痪。脑血管畸形病人常有癫痫发作,可有或无局灶性神经功能缺损症状和体征,部分病例仅在 MRA/DSA 检查时才被发现。

4. 60 岁以上老年 SAH 患者表现常不典型,起病较缓慢,头痛、脑膜刺激征不显著,而意识障碍和脑实质损害症状较重,如精神症状较明显。常伴有心脏损害的心电图改变,其他脏器并发症出现率高,如肺部感染、消化道出血、泌尿道和胆道感染等。

5. 常见并发症 主要包括:①再出血:是 SAH 致命的并发症。出血后 1 个月内再出血危险性最大,2 周内再发率占再发病例的 54%~80%,近期再发的病死率为 41%~46%,明显高于 SAH 的病死率(25%);2 个月后远期再发率为 15%~30%;再出血原因多为动脉瘤破裂,多在病情稳定情况下,突然再次出现剧烈头痛、呕吐、抽搐发作、昏迷,甚至去脑强直及神经定位体征,颈强及 Kernig 征明显加重;复查脑脊液再次呈新鲜红色;②脑血管痉挛(cerebrovascular spasm, CVS):是死亡和伤残的重要原因;早发性出现于出血后,历时数十分钟至数小时缓解;迟发性发生于出血后 4~15 天,7~10 天为高峰期,2~4 周

逐渐减少;迟发性 CVS 为弥散性,可继发脑梗死,常见症状是意识障碍、局灶神经体征如偏瘫等,但体征对载瘤动脉无定位价值;③脑积水(hydrocephalus):急性脑积水于发病后 1 周内发生,发生率约为 20%,与脑室及蛛网膜下腔中积血量有关;轻者仅有嗜睡、近记忆受损,可有上视受限、外展神经瘫痪、下肢腱反射亢进等;重者出现昏睡或昏迷,可因脑疝形成而死亡;迟发性脑积水发生在 SAH 后 2~3 周;④其他:5%~10% 患者可发生抽搐,5%~30% 患者可发生低钠血症和血容量减少,与抗利尿激素分泌不足和水潴留有关;还可出现神经源性心脏及肺功能障碍等。

### 【辅助检查】

1. 颅脑 CT 是确诊 SAH 的首选诊断方法。CT 检查可见蛛网膜下腔高密度出血征象,多位于大脑外侧裂、前纵裂池、后纵裂池、鞍上池和环池等(图 8-11);大量出血时脑室、脑池可呈“铸型”样改变。CT 检查安全、敏感,可早期诊断,并提供出血部位的线索,显示出血量、血液分布、脑室大小和有无再出血,对病情进行动态观察。CT 增强扫描有可能显示大的动脉瘤和脑血管畸形。但出血量不多、病变在后颅凹或贫血患者,CT 容易漏诊。约 15% 患者 CT 显示仅在脚间池有少量出血,可向中脑环池及外侧裂池基底部扩散,称非动脉瘤性 SAH(non aneurysmal SAH, nA-SAH)。

2. CSF 检查 腰椎穿刺 CSF 检查是诊断 SAH 的重要依据,常见均匀一致的血性 CSF,压力增高,蛋白含量增加,糖和氯化物水平多正常。最初 CSF 中红、白细胞数比例与外周血一致(700:1),数天后因无菌性炎性反应,白细胞数增加,糖含量轻度降低。发病 12 小时后可出现黄变,如无再出血,2~3 周后 CSF 中红细胞和黄变现象消失。CSF 氧合血红蛋白含量增加,多种酶活性增高,细胞学检查可见巨噬细胞内吞噬的红细胞及碎片,这些发现均有助于 SAH 诊断及与副损伤鉴别。腰椎穿刺有诱发重症病例脑疝形成的危险,只是在无条件做 CT 检查而病情允许的情况下,或 CT 检查无阳性发现而临床又高度疑诊 SAH 时才考虑进行。

3. 数字减影血管造影 DSA 可确定动脉瘤位置,发现多发性动脉瘤,显示血管解剖行程、侧支循环和血管痉挛情况;还可发现引起 SAH 的其他病因如动静脉畸形、烟雾病、血管性肿瘤等(图 8-12),为 SAH 的病因诊断提供可靠的证据,对确定手术方案有重要价值。约 1/3 患者有多发性动脉瘤,故应做全脑血管造影;首次 DSA 阴性的患者 1~2 周后再行检查,约 5% 患者可发现动脉瘤,若仍为阴性应考虑颅内夹层动脉瘤、硬膜动静脉畸形、出血性疾病或颈脊髓出血的可能。应注意 nA-SAH 患者 DSA 检查也为阴性。

4. MRI 和 MRA 在 SAH 急性期通常不采用 MRI,因可能诱发再出血。MRA 对直径 3~15mm 的动脉瘤检出率可达 84%~100%,但显示动脉瘤颈部和穿通支动脉不如 DSA;对发现血管畸形很有帮助,但因其空间分辨率较差,还不能取代 DSA。

5. 经颅多普勒 TCD 作为追踪监测 SAH 后脑血管痉挛的一种非侵入性技术有一定局限性,不能估计脑动脉远端分支的狭窄,10% 患者找不到适当的超声窗,其价值受到一定影响。

6. 实验室检查 血常规、凝血功能、肝功能及免疫学等检查有助于寻找出血的其他原因。

### 【诊断及鉴别诊断】

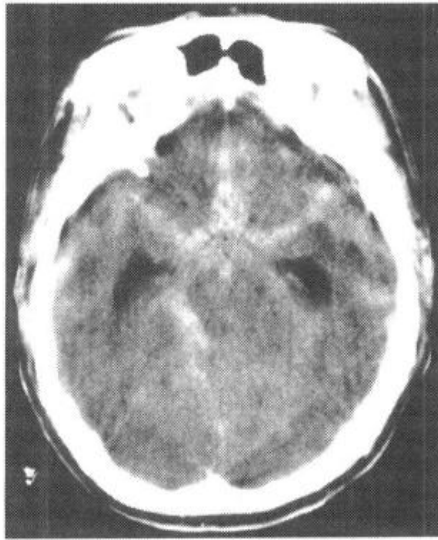


图 8-11 CT 扫描示 SAH 脑池及脑室内高密度影

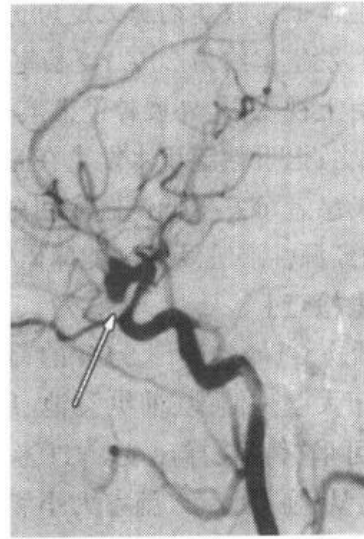


图 8-12 DSA 显示后交通动脉的动脉瘤

1. 诊断 突然发生的剧烈头痛、恶心、呕吐和脑膜刺激征阳性的患者,无局灶性神经缺损体征,伴或不伴有意识障碍,可诊断本病;如 CSF 呈均匀一致血性,压力增高,眼底检查发现玻璃体膜下出血则可临床确诊。应常规进行 CT 检查证实临床诊断,并进行病因学诊断。

2. 鉴别诊断 SAH 需与以下疾病鉴别:

(1)脑出血:深昏迷时与 SAH 不易鉴别,脑出血多有高血压,伴有偏瘫、失语等局灶性神经功能缺失症状和体征。原发性脑室出血与重症 SAH 临床难以鉴别,小脑出血、尾状核头出血等因无明显肢体瘫痪易与 SAH 混淆,仔细的神经系统检查、头颅 CT 和 DSA 检查可资鉴别(见表 8-3)。

表 8-3 SAH 与脑出血的鉴别要点

	SAH	脑出血
发病年龄	动脉瘤好发于 30~60 岁,血管畸形青少年多见	多见于 50 岁~65 岁
常见病因	多为动脉瘤、血管畸形	高血压及脑动脉粥样硬化
起病状态	活动、情绪激动	活动、情绪激动
起病速度	急骤,数分钟症状达到高峰	数十分至数小时达到高峰
血压	多正常,或可增高	多明显增高
头痛	极常见,剧烈	常见
昏迷	见于重症患者,为短暂性	见于重症患者,为持续性
神经体征	颈强、Kernig 征等脑膜刺激征	偏瘫、偏身感觉障碍及失语等神经功能缺失
头颅 CT	脑池、脑室及蛛网膜下腔内高密度影	脑实质内高密度病灶
脑脊液	血性(均匀一致)	血性(洗肉水样)

(2)颅内感染:各种类型的脑膜炎如结核性、真菌性、细菌性和病毒性脑膜炎等,虽有头痛、呕吐和脑膜刺激征,但常先有发热,CSF 性状提示感染而非出血可以鉴别。但 SAH 发病 1~2 周后,CSF 黄变,白细胞增加,也应注意与结核性脑膜炎鉴别,但后者头颅 CT 正常。

(3)瘤卒中或颅内转移瘤:约 1.5% 脑瘤可发生瘤卒中,形成瘤内或瘤旁血肿合并 SAH;癌瘤颅内转移、脑膜癌或 CNS 白血病有时可为血性 CSF。依靠详细的病史、CSF 查到瘤细胞和 CT 扫描可以区别。

(4)有些老年人 SAH 起病以精神症状为主,起病较缓慢,头痛、颈强等脑膜刺激征不明显,或表现意识障碍和脑实质损害症状较重,容易漏诊或误诊,应注意询问病史及体格检查,并行头颅 CT 或 CSF 检查以明确诊断。

**【治疗】** SAH 的治疗原则是控制继续出血、防治迟发性脑血管痉挛、去除病因和防止复发。

### 1. 内科处理

(1)一般处理:SAH 患者应住院治疗及监护,须绝对卧床 4~6 周,头部稍抬高,病房保持安静、舒适和暗光,避免一切可引起血压及颅压增高诱因,如用力排便、咳嗽、喷嚏、情绪激动和劳累等;烦躁不安者适当给予止痛镇静药如强痛定、安定和鲁米那等,可用缓泻剂和便软化剂(如麻仁丸等)保持大便通畅,静脉补液应予等渗晶体液以防发生低钠血症和低血容量。发病后数小时内应进行心电监护,注意心律失常等;昏迷患者应密切观察病情,留置导尿管,注意营养支持,防止并发症。DSA 检查阴性 nA-SAH 患者的预后良好,不会发生再出血或脑缺血等并发症,在急性期也无须进行预防血管痉挛的治疗,也不需严格要求安静卧床。

(2)降颅压治疗:SAH 可引起脑水肿及颅内压升高,严重者出现脑疝,应积极进行脱水降颅压治疗,可用 20% 甘露醇、速尿、白蛋白等。药物脱水效果不佳并有脑疝可能时,可行颞下减压术和脑室引流,以挽救病人生命。

(3)防治再出血:用抗纤维蛋白溶解药抑制纤维蛋白溶解酶原的形成,推迟血块溶解,防止再出血的发生。常用药物:①6-氨基己酸(EACA):4~6g 溶于 0.85% 生理盐水或 5% 葡萄糖 100ml 静脉滴注,15~30 分钟内滴完,以后持续静滴 1g/h,维持 12~24 小时,以后每日 24g,持续 7~10 天,逐渐减量至 8g/日,共用 2~3 周;肾功能障碍者慎用,副作用应特别注意深部静脉血栓形成;②止血芳酸(PAMBA):0.2~0.4g 缓慢静注,每日 2 次;③止血环酸(氨甲环酸):为止血芳酸的衍化物,抗血纤维蛋白溶酶的效价比 EACA 强 8~10 倍,比止血芳酸略强;每次 250~500mg 加入 5% 葡萄糖中静脉滴注,每日 1~2 次。此外,还可用立止血(Reptilase)、止血敏、安络血、凝血酸、凝血质、维生素 K<sub>3</sub> 等,但对止血剂的应用尚有争论。

(4)防治迟发性血管痉挛:钙通道拮抗剂(calcium channel antagonists):可减轻血管痉挛引起的临床症状。常用有尼莫地平(Nimodipine)20~40mg/次,3 次/日,口服;西比灵(盐酸氟桂嗪)5~10mg,每晚一次,连用 3 周以上;也可使用尼膜同(Nimotop)10mg/d 缓慢静脉滴注,5~14 天为一疗程。

(5)脑脊液置换疗法:可腰椎穿刺放脑脊液,每次缓慢放出 10~20ml,每周 2 次,可降

低颅内压,减轻头痛,放出血液及分解产物,降低迟发性血管痉挛、正常颅压脑积水的发生率。但需注意诱发脑疝、颅内感染、再出血的危险性。

2. 手术治疗 是去除病因、及时止血、预防再出血及血管痉挛、防止复发的有效方法,应在发病后 24~72 小时内进行。国际上对动脉瘤出血手术时机选择的研究提示,出血 7~10 天手术效果明显较差,通常推荐动脉瘤不大、病变分级较轻的病人应早期手术,其他病人则根据患者特定的临床情况可行早期或延期手术,但将患者尽早送到特殊的治疗中心是完全必要的。

一般选取 Hunt 分级 I~III 级的患者。动脉瘤可选用瘤颈夹闭术、瘤壁加固术、动脉瘤孤立术、瘤内填塞术、动脉瘤切除术等。对动-静脉畸形力争全切除是最合理的,供血动脉结扎术只是一种姑息疗法或作为巨大脑血管畸形切除术的前期手术;血管内介入治疗采用超选择性导管技术及可脱性球囊栓塞术或可脱性铂金微弹簧圈栓塞术治疗动脉瘤和脑血管畸形,以及  $\gamma$ -刀治疗脑血管畸形均获得较好疗效。如合并急性脑积水,意识障碍加深,可行脑室分流术,50%~80% 患者术后可获改善,但可增加再出血和并发脑膜炎、脑室炎的风险。

【预后】 患者的意识状态与预后密切相关,临床上常采用 Hunt 和 Hess 分级法(表 8-4),对确定手术时机和预后判断有益。I~II 级患者预后佳、IV~V 级患者预后差、III 级患者预后位于两者之间。

表 8-4 动脉瘤患者临床状态 Hunt 和 Hess 分级

分类	标准
0 级	未破裂动脉瘤
I 级	无症状或轻微头痛、轻度颈强
II 级	中-重度头痛、脑膜征、脑神经麻痹
III 级	嗜睡、意识混浊、轻度局灶神经症
IV 级	昏迷、中或重度偏瘫、有早期去脑强直或自主神经功能紊乱
V 级	深昏迷、去大脑强直、濒死状态

约 12% 动脉瘤所致 SAH 患者发病后尚未接受治疗即死亡,20% 患者死于入院后,再出血和迟发性脑血管痉挛是动脉瘤性 SAH 急性期主要的死亡和致残原因。存活的患者有 2/3 保留永久的残废,以认知障碍最常见。近年来随着早期外科手术和脑血管痉挛的积极防治已使总死亡率由 50% 降至 33%。SAH 的预后与病因、年龄、动脉瘤的部位、瘤体大小、出血量、血压升高和波动、有无并发症、治疗及时与否、手术时机选择等有关。如年龄大于 45 岁、发病即昏迷、收缩压高、出血量大、动脉瘤大、动脉瘤位于大脑前动脉和椎-基底动脉处、伴发再出血和脑血管痉挛等预后较差。

## 第六节 高血压脑病

高血压脑病(hypertensive encephalopathy)是指血压骤然急剧升高引起的一种暂时性急性全面脑功能障碍综合征。由 Oppenheimer 和 Fisherg(1928)首次报道。



## 【病因及发病机制】

1. 病因 任何原因引起的血压急剧过度升高均可导致本病。①任何类型高血压均可引起高血压脑病,临床上以急进型恶性高血压引起者最常见,尤其是并发肾功能衰竭或动脉硬化的病人,约占12%;其次为急性或慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、子痫、原发性高血压、嗜铬细胞瘤等,原发性醛固酮增多症及主动脉缩窄也可引起,但少见;突然停用抗高血压药物,特别是可乐亭(Clonidine)亦可导致高血压脑病;②有报道个别抑郁症患者服用单胺氧化酶抑制剂时可发生高血压脑病;吃含酪胺的食物(干酪、扁豆、腌鱼、红葡萄酒、啤酒等)可诱发;③急性或慢性脊髓损伤病人,因膀胱充盈或胃肠潴留等过度刺激自主神经也可诱发高血压脑病,如不迅速处理可危及生命;④环孢霉素的神经毒性可表现为高血压脑病。

2. 发病机制 至今尚不十分清楚。①脑血流自动调节崩溃学说:当平均动脉压在60~180mmHg范围内,小动脉可随血压波动自动调节保持充足的脑血流量;当平均动脉压迅速升高到180mmHg以上时,失去自动调节机制,血管由收缩变为被动扩张,脑血流量增加,血管内压超过脑间质压,使脑血管床内液体外流,迅速出现脑水肿及颅内压增高;②小动脉痉挛学说:由于血压迅速升高,自动调节过强而致小动脉痉挛,血流量减少,血管壁缺血坏死,通透性增高,血管内液体外渗。但多数学者认为脑血流自动调节崩溃、强制性血管扩张是导致该病的主要机制。

【病理】 高血压脑病的主要病理表现是:①脑水肿:脑重量增加,可超过正常脑的20%~30%,脑的外观苍白,脑回变平、脑沟变浅、脑室变小;②脑小动脉管壁纤维素样坏死(玻璃样变性):血管内皮增厚,外膜增生,血管腔变小或阻塞,导致纤维蛋白性血栓和脑实质微梗死,形成本病所特有的小动脉病(arteriolopathy);血管壁纤维素样坏死严重者可破裂而发生多数瘀点或脑内大量出血;颅内压升高或视网膜动脉压升高阻碍静脉回流,可致视网膜动脉纤维素样坏死、出血或梗死及永久性视力丧失。近年来,由于对急性肾炎、妊高征及恶性高血压等防治意识和效果的提高,本病发病率较以前有所减少。

## 【临床表现】

1. 发病年龄与病因有关,平均为40岁左右,急性肾小球肾炎引起者多见于儿童或青年,慢性肾小球肾炎则以青少年及成年多见,子痫常见于年轻妇女,恶性高血压30~50岁最多见。

2. 起病急骤,病情发展十分迅速,一般出现高血压脑病需经12~48小时,短则数分钟。主要临床表现为头痛、呕吐、黑蒙、烦躁、意识模糊、嗜睡、视物模糊和癫痫发作等,出现神经系统局灶体征者不多见。及时降血压治疗后所有症状在数分钟至数日内完全消失,不留后遗症;否则可导致严重损害,甚至死亡。

3. 舒张压常在140mmHg以上,由于儿童、孕妇或产后妇女的初始血压较低,当血压突升至180/120mmHg即可发病。眼底检查可见呈Ⅳ级高血压眼底改变,视乳头水肿,视网膜出血。

4. 头颅CT可见脑水肿所致弥漫性白质密度降低,脑室变小。MRI显示脑水肿比CT敏感,呈长 $T_1$ 与长 $T_2$ 信号。有人认为CT和MRI显示的顶枕叶水肿是高血压脑病的特征。脑电图可显示弥漫性慢波活动,但无特异性。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断可根据有原发或继发性高血压病史,血压突然显著升高,以舒张压升高为主( $>120\text{mmHg}$ );临床出现颅内压增高症状,或有短暂的神经系统局灶体征,眼底可见高血压视网膜病变,头颅CT或MRI显示特征性顶、枕叶水肿;经速效降压治疗后症状和体征在数小时内消失,不遗留任何后遗症。

2. 高血压脑病应与高血压性脑出血、脑梗死、蛛网膜下腔出血鉴别,其CT检查可见弥漫性脑水肿,而脑卒中则有低密度或高密度病灶的证据;高血压脑病与高血压危象都是高血压的特殊临床表现,均表现血压急剧升高,但两者发病机制及临床表现不尽相同,鉴别点如表8-5:

表8-5 高血压脑病与高血压危象的鉴别点

鉴别点	高血压脑病	高血压危象
发病机制	脑血流自动调节机制崩溃	全身小动脉短暂性强烈痉挛
血压升高	以舒张压为主	以收缩压为主
心率	多缓慢	多增快
脑水肿及颅内压增高	为主要症状	不明显,除非伴高血压脑病
心绞痛、心衰、肾衰	少见	多见
抽搐失语及暂时性偏瘫	较多见	少见

【治疗】 治疗原则是尽快降低血压、控制抽搐、减轻脑水肿和降低颅内压。

1. 降低过高血压 高血压脑病发作时应在数分钟至1小时内使血压下降。舒张压应降至 $110\text{mmHg}$ 以下(原有高血压)、 $80\text{mmHg}$ 或以下(原血压正常),并维持1~2周,使脑血管自动调节恢复适应性;但应注意降压不要过快、过低,以防诱发心肌梗死和脑梗死。常用药物:①硝普钠:50mg加入5%葡萄糖500ml静脉滴注,滴速为 $1\text{ml}/\text{min}$ ,每2~3min测一次血压,根据血压值调整滴速和用量,以维持适宜水平;降压迅速且恒定,通常无不良反应;本药很不稳定,须新鲜配制在12小时内使用;②硝酸甘油:25mg加于5%葡萄糖500ml静脉滴注,根据血压调节滴速,作用迅速且监护较硝普钠简单,副作用较少,更适宜合并冠心病、心肌供血不足和心功能不全者;③硝苯地平(nifedipine,心痛定):为钙通道阻滞剂,10~20mg口服,3次/d,20~30分钟开始降压,1.5~2小时降压最明显;④利水平:1~2mg肌注,1~2次/d,1.5~3小时才开始起效,不必经常监护血压,适于快速降血压后的维持用药。

2. 减轻脑水肿,降低颅内压 可用20%甘露醇250ml快速静脉滴注,1次/6~8h,心肾功能不全者慎用;也可用速尿40mg,静脉注射;地塞米松10~20mg静脉滴注,1~2次/d,与甘露醇联合使用疗效更好;亦可选10%复方甘油或20%人体血清白蛋白等。

3. 控制抽搐 严重抽搐者首选安定10~20mg缓慢静脉注射;苯巴比妥0.2~0.3g肌注,以后每6~8小时重复注射0.1g;10%水合氯醛成人可用30~40ml灌肠;控制发作1~2天后可改用苯妥英钠或卡马西平口服,维持2~3个月以防复发。

【预后】 高血压脑病的预后取决于病因和是否得到及时治疗。若能紧急处理,多可

化险为夷,预后良好。意识障碍加重以至昏迷或频发抽搐,提示预后不良。

## 第七节 其他动脉性疾病

### 一、脑底异常血管网病

脑底异常血管网病是颈内动脉虹吸部及大脑前、中动脉起始部进行性狭窄或闭塞,以及颅底软脑膜、穿通动脉形成细小密集的吻合血管网为特征的脑血管疾病。脑血管造影显示密集成堆的小血管影像,酷似吸烟时吐出的烟雾,故又称烟雾病(Moyamoya disease),最初在日本报道。

**【病因及发病机制】** 本病病因不清。可能是一种先天性血管畸形,某些病例有家族史,母子或同胞中有类似患病者;有些病例与其他先天性疾病并存。亦可能是多种后天性炎症、外伤等因素引起,多数病例病前有上呼吸道感染或扁桃腺炎、系统性红斑狼疮、钩端螺旋体感染史,我国学者报道的半数病例与钩端螺旋体感染有关。本病呈阶梯式进展,当某一支血管发生闭塞时,由于血流中断而出现临床事件,侧支循环形成代偿后又得以恢复,这种过程可反复发生。脑底异常血管网形成后可并发动脉瘤,一旦破裂出血可导致反复发生的脑实质内出血或(和)蛛网膜下腔出血。

**【病理】** 脑底部和半球深部有许多畸形增生和扩张的血管网,管壁菲薄,偶见动脉瘤形成。在疾病各阶段均可见脑梗死、脑出血或蛛网膜下腔出血等病理改变。主要病理改变是受累动脉内膜明显增厚、内弹力纤维层高度迂曲断裂、中层萎缩变薄、外膜改变较少,通常无炎症改变,偶见淋巴细胞浸润。

#### **【临床表现】**

1. 约半数病例在10岁前发病,11~40岁发病约占40%,以儿童和青年多见。TIA、脑卒中、头痛、癫痫发作和智能减退等是本病常见的临床表现,并有年龄差异。

2. 儿童患者以缺血性脑卒中或TIA为主,常见偏瘫、偏身感觉障碍或(和)偏盲,主侧半球受损可有失语,非主侧半球受损多有失用或忽视。两侧肢体可交替出现轻偏瘫或反复发作,单独出现的TIA可为急性脑梗死的先兆,部分病例有智能减退和抽搐发作;头痛也较常见,与脑底异常血管网的血管舒缩有关。约10%病例出现脑出血或SAH,个别病例可有不自主运动。

3. 成年患者多见出血性卒中,SAH多于脑出血;约20%为缺血性脑卒中,部分病例表现为反复的晕厥发作。与囊状动脉瘤所致SAH相比,本病患者的神经系统局灶症状如偏瘫、偏身感觉障碍、视乳头水肿发生率较高;脑出血虽发病时症状较重,但大多恢复较好,有复发倾向。

**【诊断】** 如果儿童和青壮年患者反复出现不明原因的TIA、急性脑梗死、脑出血和蛛网膜下腔出血,又无高血压及动脉硬化证据时,应想到本病的可能。

确诊依赖于下列辅助检查:①数字减影血管造影(DSA)常可发现一侧或双侧颈内动脉虹吸段、大脑中动脉及前动脉起始部狭窄或闭塞,脑底部及大脑半球深部的异常血管网,动脉间侧支循环吻合网及部分代偿性增粗的血管;在疾病的不同时期患儿的血管影像

改变可完全不同;②MRI可显示脑梗死、脑出血和SAH,MRA可见狭窄或闭塞的血管部位和脑底的异常血管网,正常血管的流空现象消失等;③CT可显示脑梗死、脑出血或SAH部位和病灶范围,脑梗死病灶多位于皮层和皮层下,特别是额、顶、颞叶和基底节区;脑出血多见于额叶,病灶形态多不规则;④TCD、PET、SPECT、体感诱发电位、局部脑血流测定等不能提供直接诊断证据;⑤血沉、抗“O”、粘蛋白、C反应蛋白、类风湿因子、抗核抗体、抗磷脂抗体浓度、钩体免疫试验、血小板粘附和聚集性实验等,对确定结缔组织疾病、钩端螺旋体感染等是必要的。

**【治疗】** 可依据患者的个体情况选择治疗方法。TIA、脑梗死、脑出血或SAH可依据一般的治疗原则和方法;如与钩端螺旋体、梅毒螺旋体、结核和病毒感染有关,应针对病因治疗;合并于结缔组织病者可给予皮质类固醇和其他免疫抑制剂治疗;对原因不明者可试用血管扩张剂、钙拮抗剂、抗血小板聚集剂和中药(丹参、川芎、葛根)等治疗,一般不用皮质类固醇。对发作频繁、颅内动脉狭窄或严重闭塞者,特别是儿童患者可考虑旁路手术,如颞浅动脉与大脑中动脉皮层支吻合、硬脑膜动脉的多血管吻合、颞肌移植或大网膜移植等,促进侧支循环的形成,改善脑供血。

**【预后】** 预后较好,死亡率为4.8%~9.8%。临床症状可反复发作,发作间期为数天至数年。儿童患者在一定时间内多呈进行性发展,但进展较缓慢,成年患者病情趋于稳定。

## 二、颞动脉炎

颞动脉炎又称巨细胞颞动脉炎(giant cell temporal arteritis),是一种颅外的肉芽肿性动脉炎,主要侵犯颞浅动脉和眼动脉。本病病因尚未明了。年发病率为5.7/10万~16.5/10万,发病率有种族差异,白人是黑人的4倍。HLA-DR<sub>4</sub>、-B<sub>8</sub>者患病率高,提示与遗传有关;颞动脉中发现有免疫球蛋白沉积,故认为其发生与机体免疫异常有关。

**【病理】** 动脉各层均可受累,中层和内膜损害最严重,各层间分界不清。中层肌纤维变性坏死,纤维增生;内弹力膜断裂坏死,内膜增生变厚,管腔狭窄和血栓形成。各层中常有淋巴细胞、浆细胞或少量中性粒细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞浸润,病变血管中巨细胞浸润是T-细胞介导的大血管炎的病理标志。病变常呈节段性分布,各病变节段病理改变的严重程度不等。

### **【临床表现】**

1. 本病好发于50~75岁的女性,女性患病率是男性的2.89倍。常有发热、乏力、厌食、体重下降和贫血等前驱症状。58%患者合并风湿性肌痛,表现肌肉、关节的疼痛、触痛和强直,约25%患者以此为首发症状。

2. 头痛最常见且剧烈,多数病例起病即有,少数病程晚期出现;常位于一侧或双侧颞部,呈烧灼或锤击样疼痛,可向头顶、下颌或枕部放散;夜间、咀嚼、触及颞部或耳前部可使疼痛加重。颞部或面部可有感觉过敏和触痛;病侧颞浅动脉变粗、迂曲、搏动减弱和消失,沿动脉走行可有触痛性小硬结。

3. 视觉症状亦较常见。约12%患者常因动眼及外展神经麻痹而有复视;可突然发生一侧或双侧视力障碍,可逐渐加重或两眼反复交替发生,每次发作持续数分至数小时,反

复发作后视力可完全丧失。眼动脉的后睫动脉分支受损可导致缺血性视神经病,是引起视力障碍的重要原因。眼底检查可见视乳头水肿、视网膜动脉变细、视网膜絮状梗死灶、静脉怒张和继发性视神经萎缩。

4. 颈动脉、颈内动脉近端分支、椎-基底动脉和颞动脉以外的其他颅外动脉受累,4%~20%患者可出现一侧或双侧颈部血管杂音、面痛、眩晕、TIA、脑卒中、“下颌跛行”、“吞咽跛行”和舌的雷诺现象;周围神经的滋养血管受累可出现单神经病和多发性神经病。

**【诊断】** 中老年患者一侧或双侧颞部疼痛,沿颞动脉触痛、搏动减弱或消失、视力障碍、发热和贫血等持续2周以上,应想到本病可能性。颞浅动脉活检发现巨细胞可支持确诊,但阴性结果不能排除本病。颞动脉造影可显示颞动脉呈节段性狭窄或闭塞,诊断价值不如活检;颞动脉TCD探查可发现异常。两臂血压测定可不对称,血沉增快( $>30\text{mm/h}$ ),C反应蛋白( $>6\mu\text{g/ml}$ )和碱性磷酸酶水平增加,血浆蛋白电泳显示白蛋白降低, $\alpha_2$ 和 $\beta$ 球蛋白增加。

**【治疗】** 皮质类固醇对本病,特别对预防视力丧失有效,早期疗效尤佳。强的松40~60mg/d口服,病情缓解后逐渐减量,通常需治疗数年。如果病情进展迅速而严重或出现神经系统损害症状时,宜给予甲基强的松龙1g/d静脉滴注,连续3~5天。如在强的松减量期间病情复发,宜增加剂量或加用其他免疫抑制剂,如环磷酰胺或硫唑嘌呤。治疗期间测定血沉可监测病情是否缓解及激素是否有效。

### 三、主动脉弓综合征

主动脉弓综合征又称 Takayasu 动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)或无脉症,是主要累及主动脉及其分支大动脉的全层性血管炎。病因尚不明确。本病发生与结核杆菌、钩端螺旋体、链球菌感染等有关。部分病例有高 $\gamma$ -球蛋白血症、 $\text{CD}_4/\text{CD}_8$ 细胞比值和循环免疫复合物增加、抗主动脉抗体和类风湿因子阳性、C-反应蛋白增加和IL-2减少等,提示本病与免疫异常有关。日本的病例HLA-BW<sub>52</sub>、-DR<sub>12</sub>频率高,北美的病例HLA-MB<sub>3</sub>、-DR<sub>4</sub>频率高,提示本病有遗传易感性。

**【病理】** 病理改变与颞动脉炎相似,血管内膜增厚导致管腔狭窄及血栓形成,中层变性坏死,弹力纤维断裂及外层损害使血管壁薄弱形成动脉瘤性扩张。病变主要累及升主动脉、主动脉弓、无名动脉、锁骨下动脉、胸主动脉、腹主动脉、肾动脉和颈总动脉等,颅内动脉通常不受累。

**【临床表现】** 多见于年轻女性,男:女=1:2.5,平均发病年龄22.1岁。常有发热、乏力、食欲不振、体重下降、关节疼痛等症状。根据受累血管不同,临床分为四型:

I型(头臂动脉型):病变主要累及主动脉弓及其分支,可出现不同程度颈动脉或椎-基底动脉系统供血区的脑缺血或脑梗死临床症状和体征,以眩晕、一过性黑蒙、晕厥、癫痫发作、肢体麻木和无力较多见。眼底检查可见视乳头苍白,视网膜动静脉扩张并相互吻合,环绕视乳头周围呈花环状。患侧颈动脉搏动减弱或消失,头颈或上胸部可扪及异常搏动、震颤和听到血管杂音。颈外动脉受累出现同侧面部萎缩、发冷、头发稀少、头皮或软腭溃瘍、颞动脉搏动减弱等。锁骨下动脉受累同侧肱动脉或桡动脉搏动减弱或消失,上肢变冷、无力和酸痛,活动后加重,病侧血压低或测不出。

Ⅱ型(主、肾动脉型):病变主要累及降主、腹主动脉及其分支,常有腹痛、便血、高血压、心绞痛或心肌梗死、下肢间歇性跛行等。

Ⅲ型(混合型):病变部位较广泛,具有Ⅰ和Ⅱ型的临床特点。

Ⅳ型(肺动脉型):病变主要累及肺动脉,出现肺动脉高压综合征。

部分病例可发生脑出血或SAH,前者因并发高血压所致,后者则因颅内动脉瘤破裂出血。

**【诊断】** 青年女性凡有两臂血压不等、间歇性跛行及脑供血不足症状者应想到本病的可能。应检查血沉( $>20\text{mm/h}$ )、内皮素-1、vWF等。MRA、DSA、TCD有助于确诊。

**【治疗】** 皮质类固醇如强的松口服是治疗本病的主要药物,无效或强的松减药期复发者可加用环磷酰胺或硫唑嘌呤等免疫抑制剂。病变血管较局限者可行手术切除或旁路手术治疗。颅内外血管吻合术对缓解颈动脉或椎动脉缺血症状有益。

#### 四、脑动脉盗血综合征

##### (一)锁骨下动脉盗血综合征

一侧锁骨下动脉或无名动脉在椎动脉的近心端显著狭窄或闭塞,因虹吸作用引起同侧椎动脉血流逆流入锁骨下动脉,对侧椎动脉血流也部分被盗取,经患侧椎动脉进入锁骨下动脉,供应患侧上肢(图8-13),从而引起椎-基底动脉供血不足症状,即为锁骨下动脉盗血综合征。动脉粥样硬化是最常见原因,其次为特异性和非特异性动脉炎。病理检查可见锁骨下动脉起始端和无名动脉的粥样硬化斑块、炎症、管腔狭窄或闭塞。

男性多于女性,左侧多于右侧。常在患侧上肢活动时出现发作性头晕、视物模糊、复视、共济失调、构音障碍、吞咽困难、晕厥等脑干、枕叶、小脑供血不足表现,严重时颈内动脉血液可经后交通动脉逆流,出现颈内动脉系统缺血症状,如偏瘫、偏身感觉障碍和失语等;患侧上肢感觉异常、无力、皮肤苍白、肌肉疼痛,患侧桡动脉脉搏减弱,患侧上臂血压低于健侧 $20\text{mmHg}$ 以上,锁骨上窝可闻及杂音。活动患肢诱发或加重椎-基底动脉供血不足症状可协助诊断;DSA可确诊。

盗血综合征(steal syndrome)的治疗可施行动脉内膜切除术。

##### (二)颈动脉盗血综合征

颈动脉盗血综合征是指:一侧颈内动脉闭塞时,健侧颈内动脉血流通过前交通动脉流入患侧,出现健侧颈内动脉系统缺血表现;或椎-基底动脉血流可经后交通动脉逆流入患侧颈内动脉,产生椎-基底动脉系统缺血表现。如双侧颈内动脉闭塞则由椎-基底动脉和颈外动脉代偿供血,可同时有大脑及小脑

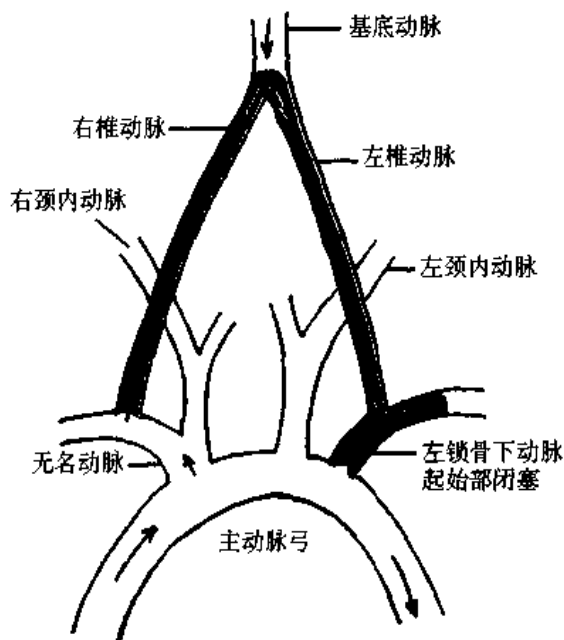


图8-13 锁骨下动脉盗血示意图

受损表现。病因多为动脉粥样硬化斑块形成。

临床表现反复发作的颈内动脉系统 TIA,如病灶侧一过性黑蒙,病灶对侧肢体麻木、轻偏瘫、失语等。颈内动脉狭窄 > 75%,可闻及血管性杂音,颈内动脉脉搏减弱或消失。当某血管供血区出现缺血症状而 DSA 正常,应考虑脑动脉逆流或盗血综合征的可能。

### (三)椎-基底动脉盗血综合征

当椎-基底动脉明显狭窄或闭塞时,可引起颈内动脉血流经后交通动脉逆流入椎-基底动脉进行代偿,出现颈内动脉系统缺血表现,如偏瘫、偏身感觉障碍和失语等。此综合征少见。

## 第八节 颅内静脉窦及脑静脉血栓形成

颅内静脉窦及脑静脉血栓形成是一组由多种病因所致的脑静脉系统血管病,因发生部位、病因不同而临床症状各异。依据病因可分为原发性和继发性两类,原发者病因不明;常见的继发性原因为外伤(如开放性或闭合性颅脑外伤)、妊娠期、产褥期、肿瘤(脑膜瘤、转移瘤)、脱水和营养不良(消耗性血栓形成)、感染(如细菌、真菌性中耳炎、乳突炎、鼻窦炎)、血液病(红细胞增多症、镰状细胞贫血、白血病、弥漫性血管内凝血及其他凝血障碍)、白塞病(Bechet's disease)等。由于各种因素造成血管壁损伤、血流状态改变、凝血机制异常导致血栓形成而发病。

其病理所见是,静脉窦内栓子富含红细胞和纤维蛋白,仅有少量血小板,故称红色血栓。随时间推移,栓子被纤维组织替代。血栓性静脉窦闭塞可引起静脉回流障碍,静脉压升高,导致脑组织瘀血、水肿和颅内压增高,脑皮层和皮层下出现点片状出血灶。硬膜窦闭塞可见严重脑水肿,脑静脉病损累及深静脉可致基底节或(和)丘脑静脉性梗死。感染性者静脉窦内可见脓液,常伴有脑膜炎和脑脓肿。

本组疾病的临床表现多样,与血栓形成的部位、严重程度和发生速度有关。常有头痛、呕吐等颅内压增高症状,头痛多严重而持续,呕吐多为喷射性,可有抽搐和局限性神经系统缺损症状。意识障碍常见,或表情呆滞、反应迟钝,或意识模糊、嗜睡,或为昏迷。

本组疾病应重视脱水降颅压、控制抽搐、应用广谱抗生素抗感染、调整血压、维持水电解质和酸碱平衡等一般治疗。特殊治疗包括抗凝、溶栓和抗血小板聚集等。虽然脑静脉窦血栓形成易出现出血性脑梗死或脑出血,但临床研究显示,抗凝治疗及溶栓治疗均可显著提高血栓形成静脉或静脉窦的血管再通率和改善临床预后。但由于肝素、华法林和溶栓药均有增加颅内、外出血的危险性,应严格选择病例,密切观察病情,并进行必要的实验室监测。

### 一、海绵窦血栓形成

海绵窦血栓形成(cavernous sinus thrombosis)常有眶部、鼻窦、上面部化脓性感染或全身感染。初期累及一侧海绵窦,可通过环窦迅速波及对侧。一侧或两侧海绵窦血栓形成也可由其他硬脑膜窦感染扩散而来。非感染性血栓形成罕见,常因肿瘤、外伤、动静脉畸形阻塞所致。

化脓性血栓形成常突然急骤起病,伴有高热、眼部疼痛和眶部压痛,剧烈头痛、恶心、呕吐和意识障碍。眼静脉回流受阻使球结膜水肿、患眼突出、眼睑不能闭合和眼周软组织红肿;Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅴ<sub>1-2</sub>脑神经受累出现眼睑下垂、眼球各方向运动受限和复视,眼球固定,可发生角膜溃疡,瞳孔扩大,对光反应消失;有时因眼球突出而眼睑下垂可不明显。视神经较少受累,视力正常或中度下降,眼底可见视乳头水肿,周围有出血。可并发脑膜炎、脑脓肿。若颈内动脉海绵窦段出现炎性改变和血栓形成,可有颈动脉触痛,对侧中枢性偏瘫及偏身感觉障碍。波及垂体引起脓肿、坏死,可造成水盐代谢紊乱。如血栓形成进展快、脑深静脉或小脑静脉受累、败血性栓子、患者昏迷及年龄过小或过大等均提示预后不良。CSF 检查白细胞增高。

应与眶部肿瘤、脑膜瘤、蝶骨区其他肿瘤、动静脉瘘、恶性突眼等鉴别。动静脉瘘表现搏动性突眼,指压颈动脉突眼可减轻,可闻及眶部杂音;其他病变均进展缓慢。CT、MRI 有助于鉴别。

## 二、乙状窦血栓形成

乙状窦血栓形成(lateral sinus thrombosis)常由化脓性乳突炎或中耳炎引起,常见于急性期,以婴儿及儿童最易受累。约 50%患者是由溶血性链球菌性败血症引起,皮肤、粘膜出现瘀点、瘀斑,肺、关节、肌肉的脓毒性血栓少见。发病时多有发热、寒战及外周血白细胞增高,血栓形成延及上矢状窦或对侧横窦时,出现进行性脑水肿和颅内压增高症状,如头痛、呕吐、复视、视乳头水肿、头皮及乳突周围静脉怒张、颈内静脉触痛、精神症状和不同程度的意识障碍,多无神经系统定位体征。婴儿可因颅内高压引起颅缝分离,嗜睡和昏迷常见,也可发生抽搐。如颈静脉孔附近受累则影响Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ脑神经,可出现颈静脉孔综合征,表现吞咽困难、饮水发呛、声音嘶哑和副神经受累症状。如血栓形成扩展至直窦、岩上窦、岩下窦、上矢状窦,颅内压增高更为明显,可出现昏迷、肢体瘫痪和癫痫发作。CSF 压力明显增高,压颈试验患侧压力不升高,压健侧压力迅速升高,CSF 细胞数、蛋白均增加。

## 三、上矢状窦血栓形成

上矢状窦血栓形成(superior sagittal sinus thrombosis),多为非感染性,多见于产后 1~3 周的产妇、妊娠期、口服避孕药、婴幼儿或老年人严重脱水、感染、全身消耗及恶液质等情况;感染性血栓形成少见,感染可源于头皮及鼻窦感染,或继发于上矢状窦的外伤,也可由骨髓炎、硬膜或硬膜下感染扩散引起上矢状窦血栓形成。上矢状窦血栓形成时,使流入该窦的大脑上静脉回流受阻,也形成血栓,可导致脑皮质显著水肿,并有出血性梗死及软化灶。临床特点是急性或亚急性起病,常呈全身衰竭状态,首发症状多为头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿、复视、外展神经麻痹、意识障碍等颅内压增高症状,可见前额水肿,而无局灶性神经系统体征。婴幼儿可见喷射性呕吐、颅缝分离、额部浅静脉怒张和迂曲,老年患者症状轻微,仅有头昏、头痛、眩晕等表现;部分患者早期可有癫痫发作,可为全身性或局限性。大静脉受累可出现皮质及皮质下白质出血,导致神经功能缺失症状,如旁中央小叶受累可引起膀胱功能障碍、双下肢瘫痪;中央前回受累引起偏瘫;中央后回受累引起偏身感觉障碍;枕叶视皮质受累引起黑蒙等。CSF 压力增高,白细胞及蛋白也增高。头颅 CT



示矢状窦旁出血、脑水肿、脑室变小、小脑幕静脉扩大,增强扫描可见最具特征的上矢状窦空三角征。MRI 和 MRA 示血栓形成初期,正常的血液流空现象消失, $T_1$  等信号, $T_2$  低信号;1~2 周后, $T_1$ 、 $T_2$  均呈高信号。但 CT 和 MRI 正常亦不能排除静脉窦血栓形成。脑血管造影最可靠,血栓形成的静脉窦和引流静脉不显影。

#### 四、直窦血栓形成

直窦血栓形成(straight sinus thrombosis)虽少见,但闭塞时病情重,可因颅内压急剧升高、昏迷、抽搐和去大脑强直发作等而很快死亡。如静脉破裂出血可破入脑室,出现血性 CSF。

#### 五、大脑静脉血栓形成

大脑静脉血栓形成(cerebral vein thrombosis)多由于静脉窦血栓形成扩延而来。大脑皮质静脉血栓形成常见于产褥期、脱水、菌血症、血液病等,起病突然,表现发热、头痛、局限性或全身性抽搐发作、轻偏瘫及颅内压升高。深部的大脑大静脉(Galen 静脉)发生血栓,则病情严重,可累及间脑和基底节,出现昏迷、高热、去脑强直和痫性发作,患者如能存活,多会遗留手足徐动症、舞蹈症等。

### 思考题

1. 颈内动脉系统和椎-基底动脉系统 TIA 的常见的、特征性及可能出现的症状是什么?
2. 试述脑血栓形成性脑梗死超早期治疗的病理基础及治疗方法。
3. 腔隙性梗死最常见的四种临床类型及其表现是什么?
4. 脑出血与脑血栓形成性脑梗死应如何进行临床鉴别?
5. 壳核、丘脑、脑桥、小脑和脑叶出血的特征性临床表现是什么?
6. 脑出血的治疗原则是什么?
7. 蛛网膜下腔出血常见的病因是什么?急性期有哪些重要的合并症?如何预防?

### 参考文献

1. 罗祖明,董佑忠,彭国光.脑血管疾病治疗学,北京:人民卫生出版社,1999,455-462
2. Albers GW, Hart R, Lutse PHL, et al. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks. Stroke, 2000, 30:2502-2511
3. Benson RT, Sacco RL. Stroke prevention: hypertension, diabetes, tobacco and lipids. Neurological clinics, 2000, 18:309-319
4. Broderick TP, Adams HP, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke, 1999, 30:905-915
5. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, et al. Acute treatment of ischemic stroke. Cerebrovascular diseases, 2000, 10 (supple 3):22-33
6. Sacco RL, et al. Vascular disease. In: Merritt's textbook of neurology, 10th edition, 2000, 217-274

(罗祖明)

## 第九章 中枢神经系统感染

### (Infections of the Central Nervous System)

#### 第一节 概 述

中枢神经系统(CNS)感染系指各种生物性病原体(包括病毒、细菌、螺旋体、寄生虫、立克次体和朊蛋白等)侵犯 CNS 实质、被膜及血管等引起的急性或慢性炎症性(或非炎症性)疾病。

CNS 感染性疾病种类繁多。根据感染的部位可分为:①脑炎、脊髓炎或脑脊髓炎:主要侵犯脑和(或)脊髓实质;②脑膜炎、脊膜炎或脑脊膜炎:主要侵犯脑和(或)脊髓软膜;③脑膜脑炎:脑实质与脑膜合并受累。根据发病情况及病程可分为急性、亚急性和慢性感染。根据特异性致病因子不同,以脑炎和脑膜炎为例,有病毒性脑炎、细菌性脑膜炎、真菌性脑膜炎和脑寄生虫病之分。

CNS 感染途径有:①血行感染:病原体通过昆虫叮咬、动物咬伤、使用不洁注射器静脉或肌肉注射、静脉输血等进入血流,面部感染时病原体也可经静脉逆行入颅,或孕妇感染的病原体经胎盘传给胎儿;②直接感染:穿透性颅外伤或邻近组织感染后病原体蔓延进入颅内;③神经干逆行感染:嗜神经病毒(neurotropic virus)如单纯疱疹病毒、狂犬病毒等首先感染皮肤、呼吸道或胃肠道粘膜,然后经神经末梢进入神经干。

现已知主要动物病毒几乎均可引起人类的神经系统疾病。病毒所致的神经系统损伤则因病毒种类及感染条件而异,大多数病毒引起急性感染性疾病,如脑炎、脑膜炎和脊髓炎等;有些可导致神经系统变性或先天性缺陷,如脑功能发育不全和中脑导水管狭窄等;有些慢病毒感染宿主常暴露于致病因子数年后才发病,如进行性多灶性白质脑病的病原体乳头多瘤空泡病毒;同一病毒因结构不同可引起不同的神经系统疾病,如麻疹病毒可引起急性病毒性脑炎,而 M 蛋白缺陷型麻疹病毒则引起亚急性硬化性全脑炎。由于近年来电镜、组织培养、免疫学和分子生物学技术的发展,人类对 CNS 病毒感染性疾病有了许多新的认识。

#### 第二节 病毒感染性疾病

##### 一、单纯疱疹病毒性脑炎

单纯疱疹病毒性脑炎(herpes simplex virus encephalitis, HSE)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)引起的 CNS 最常见的病毒感染性疾病。国外 HSE 发病率为(4~

8)/10万,患病率为10/10万;国内尚缺乏准确的流行病学资料。HSV最常累及大脑颞叶、额叶及边缘系统,引起脑组织出血性坏死和/或变态反应性脑损害,故HSE又称为急性坏死性脑炎或出血性脑炎。

**【病因及发病机制】** HSV是一种嗜神经DNA病毒,分为I型和II型,近90%的人类HSE是由I型引起,6%~15%系由II型所致。病毒先引起2~3周的口腔和呼吸道原发感染,然后沿三叉神经各分支经轴索逆行至三叉神经节,并在此潜伏。数年后或机体免疫力低下时,非特异性刺激可诱发病毒激活,故约70% HSE起因于内源性病毒的活化,仅约25%的病例是由原发感染所致,病毒经嗅球和嗅束直接侵入脑叶,或口腔感染后病毒经三叉神经入脑而引起脑炎。

儿童期发病的HSE多为病毒新近感染;绝大多数新生儿的HSE系HSV-II引起,母亲分娩时,生殖道分泌物与胎儿接触是导致新生儿感染的主要原因。产妇生殖道HSV-II原发感染引发疾病的危险性(30%~60%)远高于成人HSV-I复发性疱疹感染(≤3%),胎儿宫内感染罕见;HSV-II还可通过性接触传播,HSV-II原发感染常发生在青年人,HSV-II也可引起成年人的无菌性脑膜炎。

**【病理】** 病理检查可发现颞叶、额叶等部位出血性坏死,大脑皮质的坏死常不完全,以皮质浅层和第3、5层的血管周围最重,可见病变脑神经细胞和胶质细胞坏死、软化和出血,血管壁变性、坏死,血管周围可见淋巴细胞、浆细胞浸润;急性期后可见小胶质细胞增生。病灶边缘的部分神经细胞核内可见Cowdry A型包涵体,包涵体也见于皮质及白质的星型细胞和少突胶质细胞核内。软脑膜充血,并有淋巴细胞和浆细胞浸润。

#### **【临床表现】**

1. 任何年龄均可患病,50%以上病例发生于20岁以上的成人;四季均可发病。原发感染的潜伏期为2~21天,平均6天;前驱期可有发热、全身不适、头痛、肌痛、嗜睡、腹痛和腹泻等症状。

2. 多急性起病,约1/4患者可有口唇疱疹史;发病后患者体温可高达38.4~40.0℃,并有头痛、轻微的意识 and 人格改变,有时以全身性或部分性运动性发作为首发症状。随后病情缓慢进展,精神症状表现突出,如注意力涣散、反应迟钝、言语减少、情感淡漠和表情呆滞,病人呆坐或卧床,行动懒散,甚至不能自理生活,或表现木僵、缄默,或有动作增多、行为奇特及冲动行为,智能障碍也较明显,部分病人可因精神行为异常为首发或唯一症状而就诊于精神科。

3. 神经症状可表现偏盲、偏瘫、失语、眼肌麻痹、共济失调、多动(震颤、舞蹈样动作、肌阵挛)、脑膜刺激征等弥散性及局灶性脑损害表现。多数病人有意识障碍,表现意识模糊或谵妄,随病情加重可出现嗜睡、昏睡、昏迷或去皮质状态;部分病人在疾病早期即出现明显意识障碍。约1/3病人可出现全身性或部分性痫性发作,典型复杂部分性发作提示颞叶及额叶受损,单纯部分性发作继发全身性发作亦较常见。重症患者可因广泛脑实质坏死和脑水肿引起颅内压增高,甚至脑疝形成而死亡。病程为数日至1~2个月。以往报道预后差,死亡率高达40%~70%,现因特异性抗HSV药物的应用使多数患者得到早期有效的治疗,死亡率有所下降。

#### **【辅助检查】**

1. 脑电图常出现弥漫性高波幅慢波,以单侧或双侧颞、额区异常更明显,甚至可出现颞区的尖波与棘波。

2. 头颅 CT 可正常,也可见一侧或双侧颞叶、海马及边缘系统局灶性低密度区;若低密度病灶中出现点状高密度影提示颞叶有出血性坏死,更支持 HSE 的诊断。头颅 MRI 有助于发现脑实质内长 T1 长 T2 信号的病灶。

3. 脑脊液检查压力正常或轻度增高,重症者可明显增高,细胞数明显增多,以单个核细胞为主,可有红细胞数增多,除外腰椎穿刺损伤则提示出血性坏死性脑炎;蛋白质呈轻、中度增高,糖与氯化物正常。

4. 脑脊液病原学检查对诊断颇有意义。包括:①检测 HSV 抗原:用 ELISA 法, P/N $\geq$ 2:1 者为阳性,早期检测 CSF 中 HSV 抗原阴性可作为排除本病的依据之一;②检测 HSV 特异性 IgM、IgG 抗体:采用 Western 印迹法、间接免疫荧光测定及 ELISA 法,病程中 2 次及 2 次以上抗体滴度呈 4 倍以上增加,即具有确定诊断的价值;③检测 CSF 中 HSV-DNA:用 PCR 可早期快速诊断,但需要用 Southern 印迹法帮助判断结果。标本最好在发病后 2 周内送检。CSF 中病毒数量与病初的病情轻重、头颅影像学检查异常程度及临床预后无关。

5. 光镜下显示的脑组织病理学重要特征为出血性坏死;电镜下为核内 Cowdry A 型包涵体,可见于坏死区或其附近的少突胶质细胞及神经细胞核内,一个细胞核内可有多个包涵体。晚期患者可能找不到包涵体。病原学检查特征是,电镜下可发现细胞内病毒颗粒;亦可用脑组织标本作 PCR、原位杂交等检查病毒核酸,或进行病毒分离与培养。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 临床诊断依据:①口唇或生殖道疱疹史,或本次发病有皮肤、粘膜疱疹;②发热、明显精神行为异常、抽搐、意识障碍及早期出现的局灶性神经系统损害体征;③脑脊液红、白细胞数增多(白细胞 $\geq$ 5/mm<sup>3</sup>),糖和氯化物正常;④脑电图以颞、额区损害为主的脑弥漫性异常;⑤头颅 CT 或 MRI 发现颞叶局灶性出血性脑软化灶;⑥特异性抗病毒药物治疗有效可间接支持诊断。

确诊尚需选择如下检查:①脑脊液中发现 HSV 抗原或抗体;②脑组织活检或病理发现组织细胞核内包涵体,或原位杂交发现 HSV 病毒核酸;③脑脊液 PCR 检测发现该病毒 DNA;④脑组织或脑脊液标本 HSV 分离、培养和鉴定;⑤PCR 检查脑脊液中其他病毒,以除外其他病毒所致脑炎。

2. 本病需要与下列病毒性脑炎鉴别:

(1)带状疱疹病毒性脑炎:本病临床少见。带状疱疹病毒主要侵犯和潜伏在脊神经后根、神经节的神经细胞或脑神经的感觉神经节的神经细胞内,极少侵及中枢神经系统。本病是由带状疱疹病毒感染后引起的变态反应性脑损害,临床表现意识模糊,共济失调,局灶性脑损害的症状和体征。病变程度相对较轻,预后较好。由于病人多有胸腰部带状疱疹的病史,头颅 CT 无出血性坏死的表现,血清及脑脊液检出该病毒抗原、抗体和病毒核酸阳性,可资鉴别。

(2)肠道病毒性脑炎:该病毒除引起病毒性脑膜炎外,也是病毒性脑炎的常见病因之一。多见于夏秋季,可为流行性或散发性。临床表现发热、意识障碍、平衡失调、反复癫痫

发作以及肢体瘫痪等。病程初期的胃肠道症状、脑脊液中的病毒分离或 PCR 检查阳性可帮助诊断。

(3)巨细胞病毒性脑炎:本病临床少见,常见于免疫缺陷如 AIDS 或长期用免疫抑制剂的患者。临床呈亚急性或慢性病程,表现意识模糊、记忆力减退、情感障碍、头痛和局灶性脑损害的症状和体征。约 25%病人的 MRI 可有弥漫性或局灶性白质异常。因患者有 AIDS 或免疫抑制的病史,体液检查找到典型的巨细胞,PCR 检查脑脊液该病毒阳性而易于鉴别。

(4)急性播散性脑脊髓炎:多在感染或疫苗接种后急性发病,可表现为脑实质、脑膜、脑干、小脑和脊髓等部的症状和体征,故症状和体征表现多样,重症病人也可有意识障碍和精神症状;但 HSE 为脑实质病变,精神症状突出,智能障碍较明显,少数患者可有口唇疱疹史。

**【治疗】** 早期诊断和治疗是降低本病死亡率的关键,主要包括病因治疗,辅以免疫治疗和对症支持治疗。

### 1. 抗病毒化学药物治疗

(1)无环鸟苷(阿昔洛韦, Acyclovir):为一种鸟嘌呤衍生物,能抑制病毒 DNA 的合成,具有很强的抗 HSV 作用。常用剂量为  $15 \sim 30\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,分 3 次静脉滴注,或  $500\text{mg}/\text{次}$ ,每 8 小时一次,静脉滴注,连用  $14 \sim 21$  天。若病情较重,可延长治疗时间或再治疗一个疗程。副作用有谵妄、震颤、皮疹、血尿、血清转氨酶暂时性升高等。对临床疑诊又无条件作脑脊液病原学检查的病例可用阿昔洛韦进行诊断性治疗。近年已发现对阿昔洛韦耐药的 HSV 株,这类患者可改用膦甲酸钠和西多福韦治疗;膦甲酸钠的用量是  $0.16\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,连用 14 天;西多福韦(Cidofovir)的用量为  $5\text{mg}/\text{kg}$ ,静脉注射,每周 1 次,共 2 周。其后隔一周注射  $3 \sim 5\text{mg}/\text{kg}$ ,可再用数次。

(2)刚昔洛韦(Ganciclovir):抗 HSV 的疗效是阿昔洛韦的  $25 \sim 100$  倍,具有更强更广谱的抗 HSV 作用和更低的毒性。对阿昔洛韦耐药并有 DNA 聚合酶改变的 HSV 突变株对刚昔洛韦亦敏感。用量是  $5 \sim 10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,疗程  $10 \sim 14$  天,静脉滴注。主要副作用是肾功能损害和骨髓抑制(中性粒细胞、血小板减少),并与剂量相关,停药后可恢复。

2. 免疫治疗包括:①干扰素及其诱生剂:干扰素是细胞经病毒感染后产生的一组高活性糖蛋白,具有广谱抗病毒活性,而对宿主细胞损害极小; $\alpha$  干扰素治疗剂量为  $60 \times 10^6\text{IU}/\text{日}$ ,连续肌肉注射 30 天;亦可用  $\beta$  干扰素全身用药与鞘内注射联合治疗;干扰素诱生剂,如聚肌酐聚胞嘧啶酸(Poly:C)和聚鸟酐聚胞嘧啶酸(PolyG:C,)、青枝霉素、麻疹活疫苗等可使人体产生足量的内源性干扰素;②转移因子:可使正常淋巴细胞致敏而转化为免疫淋巴细胞,治疗剂量为皮下注射每次 1 支,每周 1~2 次;③肾上腺皮质激素:对糖皮质激素治疗本病尚有争议,但对病情危重、头颅 CT 见出血性坏死灶、以及脑脊液白细胞和红细胞明显增多者可酌情使用;地塞米松  $10 \sim 15\text{mg}$  加糖水  $500\text{ml}$ ,每日一次,  $10 \sim 14$  天;对临床病情较轻,头颅 MRI 见脑室周围白质有散在分布的点状脱髓鞘病灶,提示存在病毒引起的变态反应性脑损害者,主张大剂量激素冲击治疗,常可获得满意疗效,甲基强的松龙  $800 \sim 1000\text{mg}$  加入  $500\text{ml}$  糖盐水中静脉滴注,每日一次,连用  $3 \sim 5$  天;随后改用强的松口服,每日  $80\text{mg}$  清晨顿服,以后逐渐减量。

3. 全身支持治疗对重症及昏迷的病人至关重要,注意维持营养及水、电解质的平衡,保持呼吸道通畅。必要时可小量输血,或给予静脉高营养或复方氨基酸,或给予大剂量免疫球蛋白静脉滴注;并需加强护理,预防褥疮及呼吸道感染等并发症。

4. 对症治疗包括对高热的病人进行物理降温,以及抗惊厥、镇静和脱水降颅压等,严重脑水肿的病人应早期大量及短程给予肾上腺皮质类固醇。恢复期可进行康复治疗。

## 二、病毒性脑膜炎

病毒性脑膜炎(viral meningitis)是一组由各种病毒感染引起的软脑膜(软膜和蛛网膜)弥漫性炎症的临床综合征。临床主要表现发热、头痛和脑膜刺激征。病毒性脑膜炎是临床最常见的无菌性脑膜炎(aseptic meningitis)。

**【病因及发病机制】** 85%~95%病毒性脑膜炎由肠道病毒引起。该病毒属于微小核糖核酸病毒科,有60多个不同亚型,包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒A和B、埃可病毒等;虫媒病毒和HSV也是引起本病的较常见病原体,但腮腺炎病毒、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒、带状疱疹病毒及流感病毒则少见。

美国每年病毒性脑膜炎的发病人数超过了其他病原体导致的脑膜炎病人数的总和,但我国尚缺乏有关的流行病学资料。由于肠道病毒是本病最主要的病原体,因此病毒性脑膜炎的流行病学、病因学和临床表现主要反映了肠道病毒的特性。肠道病毒主要经粪-口途径传播,少数通过呼吸道分泌物传播;大部分病毒在下消化道发生最初的感染,肠道细胞上有与肠道病毒结合的特殊受体,病毒经肠道入血,产生病毒血症,再经血液进入中枢神经系统。

**【病理】** 本病的病理学资料很少。侧脑室和第四脑室的脉络丛有炎症细胞浸润,伴室管膜内层局灶性破坏的血管壁纤维化,以及纤维化的基底软脑膜炎,室管膜下的星形细胞增多和增大。

### 【临床表现】

1. 本病以夏秋季为高发季节,在热带和亚热带地区则终年发病率很高。本病以儿童多见,成人也可罹患,国外报道儿童病毒性脑膜炎的年发病率为(19~219)/10万。

2. 临床上多为急性起病,主要表现病毒感染的全身中毒症状和脑膜刺激症状,如发热、头痛、畏光、肌痛、恶心和呕吐、食欲减退、腹泻和全身乏力等。神经系统检查发现轻度颈强直和 Kernig 征阳性。本病的病程在儿童常超过1周,成年病人的症状可能持续2周或更长时间。

3. 除神经系统症状和体征以外,其他临床表现随着宿主的年龄、免疫状态和病毒种类及亚型的不同而异。例如幼儿患者出现发热、呕吐、皮疹等症状,而颈项强直和前凶隆起等体征轻微甚至缺如;手-足-口综合征常发生于肠道病毒71型脑膜炎,非特异性皮疹常见于埃可病毒9型脑膜炎。

**【辅助检查】** CSF 淋巴细胞增多,达 $(100 \sim 1000) \times 10^6/L$ ,早期以多形核细胞为主,8~48小时后以淋巴细胞为主。

病毒分离和组织培养是诊断本病唯一可靠的方法,但技术上的限制和耗时过长使临床难以广泛应用。PCR 检查 CSF 病毒具有稳定的高敏感性及特异性。

**【诊断】** 对急性起病的中、青年患者,出现以脑膜刺激症状为主要临床表现,脑脊液检查淋巴细胞轻至中度增多,除外其他疾病时可作出本病的临床诊断。确诊尚需脑脊液病原学检查。

### **【治疗】**

1. 本病是一种可恢复的自限性疾病,但抗病毒治疗可明显缩短病程和缓解症状。目前针对肠道病毒感染临床上使用或试验性使用的药物只有免疫血清球蛋白(IG)和 Pleconaril(一种抗微小核糖核酸病毒药物)。IG 已用于预防和治疗肠道病毒感染。静脉注射 IG 后,体内病毒数量减少,抗病毒抗体滴度增高。Pleconaril 通过阻止病毒脱衣壳及阻断病毒与宿主细胞受体的结合从而达到抑制病毒复制的目的。通常用药后 24 小时内有效。

2. 对症治疗如头痛严重者可用止痛药,癫痫发作可首选卡马西平或苯妥英钠,脑水肿在病毒性脑膜炎不常见,可适当应用甘露醇。

## 三、进行性多灶性白质脑病

进行性多灶性白质脑病(progressive multifocal leucoencephalopathy, PML)是一种由乳头多瘤空泡病毒引起的罕见的亚急性脱髓鞘疾病。常发生于细胞免疫功能低下的病人,是 AIDS/HIV、霍奇金病、淋巴瘤、白血病及其他癌症、肉瘤等罕见的并发症,仅少数病人缺少明确的基础疾病。

**【病理】** 病理上以神经系统多灶性部分融合性脱髓鞘病变为主,有时伴有轻度血管周围细胞浸润。皮质下白质病变最为明显,偶尔累及小脑、脑干或脊髓白质。病灶区少突胶质细胞缺失,轴突相对完整,病灶周边的少突胶质细胞核内可见嗜酸性包涵体。电镜证实这些包涵体由乳头多瘤空泡病毒颗粒组成,大多数病例由乳头多瘤空泡病毒 JC 亚型引起,少数由 SV-40 亚型引起。

### **【临床表现】**

1. 临床表现多样化,与病变的部位和数量有关。亚急性或慢性起病,表现为偏瘫、感觉异常、视野缺损及其他脑损伤的局灶体征;脑神经麻痹、共济失调和脊髓病变较少见;随着病灶数量增加,可出现痴呆。

2. CSF 检查正常;EEG 显示非特异的弥漫性或局灶性慢波;CT 可发现白质内多灶性低密度区,无增强效应;MRI 可见 T<sub>2</sub> 均质高信号,下低信号或等信号。

诊断主要根据病人进行性弥漫性脑损害的典型临床表现、EEG、血清学检查乳头多瘤空泡病毒 JC 抗体水平增高及影像学所见,确诊则有赖于脑活检病理检查或 CSF 检出 JC 病毒 RNA。

本病缺乏有效的治疗方法。病程通常持续数月,80%的病人于 9 个月内死亡。

## 四、亚急性硬化性全脑炎

亚急性硬化性全脑炎(subacute sclerosing panencephalitis, SSPE)是由麻疹缺陷病毒所致,表现为麻疹病毒慢性感染的经过,以进行性痴呆、运动失调、共济失调、肌痉挛及其他神经系统体征为特征。发病率约为(5~10)/100 万儿童,接种麻疹减毒活疫苗可使 SSPE

发病率明显下降。

**【发病机制】** 麻疹缺陷病毒系麻疹病毒的 M 基因表达缺陷,无 M 蛋白形成,而 M 蛋白是病毒核衣壳与宿主细胞膜上的病毒蛋白(viral proteins)相结合所必需的,有 M 蛋白存在病毒才会出芽。SSPE 由于缺乏该结构蛋白,影响了病毒的出芽和细胞外释放,麻疹病毒核衣壳在细胞内聚集,形成中枢神经系统的持续感染。

**【病理】** 病理检查可见脑皮质及白质萎缩,触之发硬,白质和皮质深层有斑片样脱髓鞘和神经胶质增生,因有胶质细胞增生故称为“硬化性脑炎”。皮质、基底节、脑桥和下橄榄核的神经元退行性变性,神经元和胶质细胞的核内和胞浆内可见嗜酸性包涵体。电镜检查显示包涵体是由与副粘病毒的核衣壳相似的空心小管组成,用荧光抗体对包涵体染色,显示麻疹病毒阳性。

### **【临床表现】**

1. 本病主要罹患 12 岁以下的儿童,尤以农村男孩多见;典型病例通常在 2 年前患原发性麻疹感染,经过 6~8 年无症状期后而发病。

2. 隐袭起病,缓慢发展,无发热;临床可分为:①早期:表现健忘、学习成绩下降、淡漠、注意力不集中、性格改变、坐立不安等;②运动障碍期:数周或数月后出现共济失调、躯干和四肢的肌阵挛(常由响声诱导发生)、失语及失用症,也可有癫痫和姿势性肌张力障碍;③强直期:肢体肌强直,腱反射亢进,Babinski 征阳性,去皮层或去大脑强直,可有角弓反张;患者最终死于合并感染或循环衰竭。

3. 血清和 CSF 麻疹病毒抗体升高;EEG 示弥漫性异常,可有周期为 4~20 秒的暴发-抑制性高波幅慢波或尖慢波;CT 示皮质萎缩和多个或单个局灶性白质低密度病灶,皮质萎缩,可有脑室扩大。

### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 诊断根据临床典型病程、脑电图改变、血清及脑脊液麻疹病毒抗体增高等。确诊需要脑活检发现细胞内包涵体或麻疹病毒颗粒,或从脑组织分离出麻疹病毒。

2. 需与儿童和青少年痴呆性疾病鉴别,如脂质沉积病、肾上腺脑白质营养不良、肌阵挛性癫痫、线粒体性脑肌病等。但 SSPE 脑电图具有典型周期性同步放电,脑脊液丙种球蛋白增高及血清和脑脊液麻疹抗体滴度增高,可充分肯定诊断。不典型病例脑组织活检有助于鉴别。

**【治疗及预后】** 目前尚无有效的治疗方法,以支持疗法和对症治疗为主,加强护理,预防合并症。有人认为金刚烷胺可改善病情和延长存活期,但未肯定;干扰素可抑制病毒生长,但鞘内注射  $\alpha$ -干扰素治疗有待证实。

本病的病程可持续数月至 2~3 年,以 1 年左右居多,通常 1~3 年内死亡,也有持续 10 年以上的病例,约 10% 病人可长期缓解或病情稳定。

## **五、进行性风疹全脑炎**

进行性风疹全脑炎(progressive rubella panencephalitis, PRP)是由风疹病毒引起的儿童和青少年的罕见病。大多数发生在有先天性风疹综合症的病人,即先天性风疹感染当全身功能低下时发生的迟发性病变,少数因后天获得性感染而发病,未见因注射风疹疫苗



引起者。与麻疹病毒不同,风疹病毒不具有 M 蛋白。

**【病理】** 病理改变可见脑膜和灰白质的血管周围间隙有淋巴细胞和浆细胞浸润,有神经胶质增生、广泛脱髓鞘和白质萎缩,以及伴有微动脉纤维素样退行性变性和矿物质沉积的血管炎。

#### **【临床表现】**

1. 本病常在 20 多岁发病,以痴呆为首发症状;小脑性共济失调明显,开始为步态共济失调,随后上肢也受累;可有锥体束损伤表现;可发生与先天性风疹综合征相似的视神经萎缩和视网膜病变。癫痫和肌阵挛不明显,无头痛、发热和颈强直等症状体征。

2. EEG 示弥漫性慢波,无周期性;CT 可见脑室扩大;CSF 淋巴细胞增多和蛋白升高;血清和脑脊液抗风疹病毒抗体滴度升高。

先天性风疹综合征病人,往往容易作出诊断;后天获得性病例的诊断主要根据临床表现(尤其是共济失调)、CSF 和血清学检查结果。需注意与 SSPE 进行鉴别。

**【治疗】** 尚无特异性的有效治疗。病程可迁延 8~10 年。

### 第三节 朊蛋白病

朊蛋白病(prion disease)是一类由具传染性的朊蛋白(prion protein, PrP)所致的散发性中枢神经系统变性疾病。动物朊蛋白病包括羊瘙痒病、传染性水貂脑病、麋鹿和驯鹿慢性消耗病和牛海绵状脑病(bovine spongiform encephalopathy, BSE)。已知的人类朊蛋白病主要有 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)、Kuru 病、Gerstmann-Straussler 综合征(GSS)、致死性家族性失眠症(FFI)、缺乏特征性病理改变的朊蛋白痴呆(prion dementia without characteristic pathology)和伴痉挛性截瘫的朊蛋白痴呆(prion dementia with spastic paraparesis)等。由于这类疾病的特征性病理学改变是脑的海绵状变性,故又称为海绵状脑病。该类疾病临床罕见,但传染性朊蛋白作为新的致病因子已引起极大关注。

自 1995 年英国发现疯牛病(mad cow disease, MCD)以来,迄今已在欧共体的许多国家流行,新的人类海绵状脑病变异型的发现,再次引起了国际医学界的极大重视。美国加州大学 Prusiner 教授的研究证实,该类疾病是由一种既具有传染性又缺乏核酸的非病毒性致病因子朊蛋白所致,他因发现朊蛋白作为一系列可传播性海绵状脑病病原体的杰出贡献而获得 1997 年度诺贝尔医学奖。

PrP 类似于病毒可传播疾病,与已知病毒不同,它没有任何可检测到的核酸序列。PrP 可高度耐受高压消毒或福尔马林等常规理化处理,须采用特殊高压消毒程序或用次氯酸钠(漂白粉)消毒。人类 PrP 是由位于第 20 号染色体短臂上的 PRN<sup>Q</sup> 基因所编码。该蛋白有两种异构体,分别是存在于正常细胞的 PrP<sup>c</sup> 和引起动物及人类朊蛋白病的 PrP<sup>sc</sup>。两种异构体的序列并无差别,但蛋白的空间构型不同,PrP<sup>c</sup> 是一种细胞内膜结合蛋白,其生物学功能还不清楚,PrP<sup>sc</sup> 不仅存在于细胞内膜,在细胞外的淀粉样蛋白丝和斑块中也有发现,PrP<sup>sc</sup> 还可促进 PrP<sup>c</sup> 转化为 PrP<sup>sc</sup>。在人体内 PrP 的增殖可能是一个 PrP<sup>c</sup> 分子与一个 PrP<sup>sc</sup> 分子结合,形成一个杂合二聚体(或三聚体),此二聚体会转化成两个 PrP<sup>sc</sup> 分子,以后便依此呈指数增殖。但 PrP 如何传播疾病至今尚未明了。

人类朊蛋白病大约有 15% 病人为遗传性,均为常染色体显性遗传,遗传性患者家族中均有朊蛋白基因的突变(在人类命名为 PRNP),机体对从  $\alpha$ -螺旋向  $\beta$ -片层的转变特别易感,遇到外来致病因子(如 PrP<sup>sc</sup>)时约半数的人可发病,其潜伏期长短与接触致病因子的量及不同构型的毒株有关。

## 一、Creutzfeldt-Jakob 病

Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)是最常见的人类朊蛋白病。本病主要累及皮质、基底节和脊髓,故又称皮质-纹状体-脊髓变性(corticostriatospinal degeneration)。本病呈全球性分布,发病率为 1/100 万。患者多为中老年人,平均发病年龄 60 岁。

**【病因及发病机制】** 本病致病性朊蛋白依结构不同分为四种亚型,其中 1 型和 2 型存在于散发性 CJD,3 型为医源性 CJD,4 型是新变异型。PrP 可通过角膜、硬脑膜移植,经肠道外给予人生长激素制剂和埋藏未充分消毒的脑电极而传播。手术室和病理实验室工作人员以及制备脑源性生物制品者要提高警惕,医务人员应避免身体破损处、结膜和皮肤与病人的 CSF、血液或组织相接触。散发性 CJD 的传播方式还不清楚,PrP 基因突变成遗传性家族型 CJD。变异型 CJD 病人脑组织的动物传染实验证实,其与疯牛病(MCD)具有相似的种系特异性,变异型 CJD 病人脑组织匀浆分子分析(经蛋白酶 K 消化)发现,其 Western 印迹图形与 MCD 的相似性超过与散发性 CJD 的相似性。

**【病理】** 大体可见脑呈海绵状改变,皮质、基底节和脊髓萎缩变性;显微镜下可见神经元丢失、星形细胞增生、细胞胞浆中空泡形成,可发现感染组织内异常 PrP 淀粉样斑块,无炎症反应。变异型 CJD 的病理学改变为大脑和小脑轻微的海绵状变性,且较少见,而斑块形成非常明显。

**【临床表现】** CJD 分为散发型、医源型(获得型)、家族型和变异型等四种类型。引起 CJD 的朊蛋白传染性较低,80%~90% 的 CJD 呈散发型,医源型占 5%,家族型 CJD(常染色体显性遗传)占 10%。

1. 发病年龄 25~78 岁,平均 58 岁,男女均可罹患,近年英国、法国报告的新变异型 CJD 发病年龄较轻,儿童亦可罹患,平均 26 岁。

2. 隐袭起病,缓慢进行性发展,临床可分三期:①初期:表现颇似神经症,易疲劳、注意力不集中、失眠、抑郁和记忆减退等,可有头痛、眩晕、共济失调等;②中期:进行性痴呆为主要表现,一旦出现记忆障碍,病情将迅速进展,病人外出找不到家,人格改变,痴呆,可伴有失语、轻偏瘫、皮层盲、肌张力增高、腱反射亢进、Babinski 征阳性;脊髓前角细胞损害可引起肌萎缩,约 2/3 病人出现肌阵挛,最具特征性;③晚期:出现尿失禁、无动性缄默、昏迷或去皮质强直状态,多因褥疮或肺感染而死亡。

3. 变异型 CJD 临床表现共济失调和行为改变,未发现肌阵挛和特征性 EEG 改变,病程比其他类型 CJD 长,可持续 22 个月。

### **【辅助检查】**

1. 免疫荧光检测 CSF 中 14-3-3 蛋白可呈阳性,CJD 脑组织大量神经元破坏可导致 14-3-3 蛋白释出至脑脊液,可作为临床诊断可疑 CJD 病人的重要指标;也可检测血清 S100 蛋白,因 CJD 病人 S100 蛋白随病情进展呈持续性增高。

2. 疾病中晚期脑电图可出现间隔 0.5~2 秒周期性棘-慢复合波,有一定诊断价值。

3. 晚期 CT 和 MRI 可见脑萎缩;MRI 显示双侧尾状核、壳核 T2 呈对称性均质高信号,很少波及苍白球,无增强效应,T1 可完全正常,此征象对 CJD 诊断很有意义。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断建议采用以下三条标准:①在 2 年内发生的进行性痴呆;②肌阵挛、视力障碍、小脑症状、无动性缄默等四项中具有其中两项;③脑电图周期性同步放电的特征性改变。具备以上三项可诊断为很可能(probable)CJD;仅具备①②两项,不具备第③项诊断可能(possible)CJD;如病人脑活检发现海绵状态和 PrP<sup>sc</sup>者,则为确诊的 CJD。可用脑蛋白检测代替脑电图特异性改变。

2. CJD 需与 Alzheimer 病、进行性核上性麻痹、橄榄脑桥小脑萎缩、脑囊虫病、肌阵挛性癫痫等鉴别。

【治疗及预后】 本病尚无有效治疗。90% 病例于病后 1 年内死亡,病程迁延数年者很罕见。人们已经发现缺乏 PrP<sup>c</sup> 基因的鼠并不发生 CJD,因此,应用反义寡核苷酸或基因治疗可能达到预期目的。

对症治疗可用巴氯芬(baclofen)治疗痉挛性张力增高,氟硝西洋治疗肌阵挛,痴呆可试用三乐喜、哌醋甲酯(利他林)和尼麦角林(脑通)等。

## 二、Kuru 病

Kuru 病是人类发现的第一个致死性朊蛋白病,仅发生于新几内亚高原的土著居民,生食感染本病的亡故亲人的肉是本病的主要传播方式。含有异常朊蛋白的淀粉样斑块首先在 Kuru 病中发现,称之为 Kuru 斑。该病已极罕见,故不赘述。

## 三、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 综合征

Gerstmann-Sträussler-Scheinker(GSS)综合征是由朊蛋白引起的常染色体显性遗传性家族性神经系统变性疾病。病理改变为小脑、大脑和基底节的海绵状变性,以及显著的淀粉样斑块沉积,合并脊髓小脑束和皮质脊髓束变性。

发病年龄为 19~66 岁,平均 40 岁;发病及进展缓慢。临床初期小脑性共济失调是突出的临床表现;最终并发痴呆,缓慢进展的双下肢痉挛性截瘫,脑干受累导致一系列提示橄榄脑桥小脑变性的症状。病程可持续 2~10 年。EEG 无周期性改变,仅有弥散性慢波。亦无特效治疗。

## 四、致死性家族性失眠症

致死性家族性失眠症(fatal familial insomnia,FFI)由 Lugaresi(1986)首先报告,是罕见的常染色体显性遗传病,至 1998 年为止至少发现 9 个家系 23 例 FFI 病人。病程为 7~36 个月,发病年龄为 18~61 岁。病理特点是丘脑病变最重,FFI 是选择性的丘脑变性,丘脑有明显的神经元丢失,神经胶质增生,无海绵状变性或较轻微;病程较长病例的新皮质才有局灶性海绵状变性和胶质细胞增生,额叶、顶叶损害较重。近来发现 FFI 不仅丘脑有 PrP<sup>sc</sup> 沉积,大脑也有,以颞叶最多,额叶和基底节也有沉积。

## 【临床表现】

1. 睡眠障碍是 FFI 最突出的早期症状,可通过多导睡眠图分析证实,病人总睡眠时间(total sleep time, TST)呈进行性显著减少,严重者 24 小时内睡眠时间不超过 1 小时,催眠药无效。

2. 自主神经功能障碍也是本病的早期征象,表现泪腺、唾液腺和汗腺排泌增加,并有微热、心动过速、呼吸急促或节律不整、血压增高等交感神经兴奋性增高症状,男性可有阳痿。

3. 也可出现锥体束征、小脑体征、痴呆和肌阵挛。同一家族中有些病人可出现 CJD 的临床表现,EEG 可见弥散性慢波,周期性异常波罕见。

由于 FFI 临床表现多变,基因型检查有助于诊断。目前对该病也无特效治疗。

## 第四节 艾滋病所致神经系统障碍

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由人类免疫缺陷病毒-1(HIV-1)引起的。自 1981 年首次报告以来,迄今 HIV 感染已几乎遍及全球,而且发病率还在逐年迅速上升,已成为严重威胁人类健康和生存的全球性问题。估计目前全球已有 3000 万人受到感染,仅 1997 年就有 230 万人死于 AIDS。由于 HIV 是一种嗜神经病毒,高度选择性地侵袭和定位于神经系统,本节主要讨论艾滋病引起的神经综合征。

**【病因及发病机制】** HIV 的病原体是一种逆转录病毒(retrovirus),即有包膜的 RNA 病毒,含有 RNA 依赖的 DNA 聚合酶(逆转录酶)。该病毒有两个亚型,HIV-1 能引起免疫缺陷和 AIDS,呈世界性分布;HIV-2 仅在非洲西部和欧洲的非洲移民及其性伴中发生,但很少引起免疫缺陷和 AIDS。本病的高危人群包括同性恋和杂乱性交、异性性接触、药瘾、血友病和/或多次输血及 HIV 感染者的婴儿。

病毒与细胞表面 CD4 受体结合,破坏 CD4<sup>+</sup> 淋巴细胞,引起机体严重的细胞免疫缺陷,导致真菌、病毒、寄生虫等几乎所有病原体的机会性感染,以肺孢子虫 Carinii 最常见,同时使某些肿瘤,如 Kaposi 肉瘤和淋巴瘤的发病率明显增加;许多机会性感染罹患 CNS,大多数为继发性感染。HIV 作为艾滋病的致病因子,不仅是一种造成机体免疫缺陷的嗜淋巴细胞病毒,也是一种危险的嗜神经病毒,感染早期即可侵犯神经系统。艾滋病患者中 30%~40% 有神经系统受累,且 10%~27% 为首发症状,尸检发现,80% 以上艾滋病患者有神经系统的病理改变。

病毒一般不直接损害神经组织,而是经过包括免疫介导的间接损伤、限制性持续性的胞内感染、由受染单核细胞和巨噬细胞释放的细胞因子、兴奋性毒性氨基酸、胞内钙超载、自由基、脂质炎性介质(花生四烯酸和血小板活化因子)、HIV 基因产物如套膜糖蛋白 gp120 的间接细胞毒性等引起组织的炎症损害。促进 HIV 感染后疾病发作的因素是 HIV 的生物学变异、增强毒力的病毒株、宿主免疫机制及其与伴随感染的相互作用,伴随感染包括巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、乙型肝炎和丙型肝炎病毒、人类单疱病毒-6 型或人类嗜 T 淋巴细胞病毒-1 型(HTLV-1),它们可上调 HIV 的表达及感染,并促进病情的加

重和临床表现的复杂化与多样化。

**【临床表现】** 临床上依据起病快慢、病程长短、病毒侵及神经系统的部位不同及是否伴有其他病原体感染可将 AIDS 的神经系统感染分为以下四类。

#### 1. 神经系统 HIV 原发性感染

(1) 神经系统 HIV 急性原发性感染: 初期可无症状, 但神经系统表现可为 HIV 感染的首发症状, 也可发生于患者免疫功能正常时的血清转化期。包括:

1) 急性可逆性脑病: 表现意识模糊、记忆力减退和情感障碍。

2) 急性化脓性脑膜炎: 表现头痛、颈项强直、畏光和四肢关节疼痛, 偶可出现皮肤斑丘疹, 神经系统检查可有脑膜刺激征。

3) 其他: 如单脑神经炎(特别是 Bell 麻痹)、急性上升性或横贯性脊髓炎、炎性周围神经病(如格林-巴利综合征)。

#### (2) 神经系统 HIV 慢性原发性感染

1) AIDS 合并痴呆(AIDS dementia complex, ADC): 是一种隐袭进展的皮质下痴呆, 约见于 20% 的 AIDS 病人, 特别是严重免疫抑制的患者。早期症状包括淡漠、回避社交、性欲降低、思维减慢、注意力不集中和健忘等, 精神症状表现为抑郁或躁狂, 可有运动迟缓、下肢无力和共济失调等, 也可出现头痛、震颤、癫痫发作、帕金森综合征等症状。病情通常呈进行性加重。晚期可出现严重痴呆、无动性缄默、运动不能、截瘫和尿失禁等。头颅 CT 或 MRI 显示皮质萎缩和脑室扩大, 可有白质改变; PET 显示进展性痴呆常伴随皮质和皮质下高代谢; SPECT 显示前额皮质明显的多灶灌注缺陷; 磁共振波谱分析发现脑代谢产物异常, 包括前额皮质中的肌醇和胆碱水平升高。

2) 复发性或慢性脑膜炎: 表现为发病后慢性头痛和脑膜刺激征, 可伴有脑神经损害, 以三叉、面和听神经受累最多, CSF 呈慢性炎性反应, HIV 培养阳性。

3) 慢性进展性脊髓病(chronic progressive myelopathy): 或称为空泡样脊髓病(vacuolar myelopathy), 病理改变特点是脊髓白质空泡样变性, 胸髓后索及侧索最为明显; 以进行性痉挛性截瘫为特征, 常伴有深感觉障碍及感觉性共济失调, 常伴有痴呆, 部分患者还可合并亚急性或慢性脑病。绝大多数病人在数周至数月内就完全依赖轮椅, 少数在数年内呈无痛性进展。早期电生理检查还可发现无症状性亚急性脊髓病, 其病理改变颇似亚急性联合变性, 侧、后索损害最严重, 主要呈空泡样改变, 伴有髓鞘肿胀或髓鞘脱失。诊断时需排除脊髓压迫症、亚急性联合变性和继发感染, 用原位杂交技术或分离培养可检出 HIV。

4) 周围神经病: 可表现远端对称性多发性神经病(distal symmetric polyneuropathy)、多数性单神经病、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、感觉性共济失调性神经病(sensory ataxic neuropathy)、进行性多发性神经根神经病(progressive polyradiculoneuropathy)和神经节神经炎(ganglioneuritis)等。其中以多发性神经病最常见。

5) HIV 引起的肌病临床少见。

2. 中枢神经系统机会性感染 自 1996 年以来, 应用强力抗逆转录病毒药物, 包括蛋白酶抑制剂, 以及其他有效的预防性治疗, 使 AIDS 患者各种机会性感染发生率降低或病情减轻。

(1) 脑弓形体病: 在广泛使用抗原虫药物前, 弓形体曾是 AIDS 最常见的机会性感染

病原体,病情呈慢性进行性发展,出现癫痫发作和局灶性或多灶性脑病的症状及体征,少数病人表现为亚急性脑病。头颅 CT 和 MRI 发现基底节大块病灶,并有环形增强;PCR 可检测到弓形体 DNA。确诊有赖于脑活检,须与淋巴瘤或罕见的化脓性脓肿相鉴别。

(2)真菌感染:以新型隐球菌感染引起脑膜炎最常见,约占病例的 6%~11%。

(3)病毒感染:可由单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、带状疱疹病毒等引起脑膜炎、脑炎和脊髓炎,乳头多瘤空泡病毒引起进行性多灶性白质脑病。

(4)细菌感染:分枝杆菌、李斯特菌、金黄色葡萄球菌等可引起各种脑膜炎,其中以结核性脑膜炎稍多见。

3. 继发性中枢神经系统肿瘤 AIDS 病人细胞免疫功能被破坏使对某些肿瘤的易感性增加。

(1)原发性淋巴瘤:是 AIDS 中最常见的一种肿瘤,发生率 0.6%~3%。临床表现无特异性,主要有头痛、癫痫发作、脑神经损害及其他局灶神经体征。CT 检查可能正常,或显示低密度损害及表现斑块样或结节状增强的单个或多数病灶;PCR 可检出病人 CSF 中 EB 病毒 DNA;确诊需进行脑活检。该病预后不良,大部分病人在 6 个月内死亡。

(2)Kaposi 肉瘤:极罕见。CNS 受累时多已合并内脏受累及肺部广泛转移。临床可有局灶症状,CT 显示局灶损害,常合并 CNS 机会性感染,如脑弓形体病、新型隐球菌性脑膜炎等。

4. 抗 AIDS 药物诱导的疾病:治疗 HIV 感染的核苷类药物可引起剂量及用药时间相关性神经并发症。用叠氮胸苷长期治疗可引起有肌纤维破坏的肌病,多在停药后症状改善;核苷抗逆转录病毒药 2,3-双脱氧核苷(didanosine)、2,3-双脱氧胞苷(zalcitabine)、3-脱氧胸苷(stavudine)和 2,3-双脱氧-3-硫胞苷(lamivudine)可引起剂量相关的严重疼痛性感觉神经元病,通常减量或停药后改善,不能改善的病例提示已发生 HIV 相关神经元病;应用抗精神病药物可引起继发性帕金森综合征或精神抑制的恶性症状。维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>12</sub>、叶酸和谷胱甘肽等营养缺陷可能导致脑病、痴呆、神经元病或脊髓疾病,代谢异常常发生在疾病晚期,并可引起脑病。

**【辅助检查】** 诊断特异性神经综合征之前,需进行一般体格检查以排除机会性感染和肿瘤。诊断方法包括皮肤、淋巴结、骨髓及胸膜活检,病毒和真菌血培养。确诊需要进行系统的全面评价。脑扫描阴性时,EEG 则可能提供局灶性脑损害的证据,CSF 检查对病毒、真菌或结核感染很有帮助。通常很少能在 CSF 中培养出病毒,多发性神经根病可培养出相关的 CMV,CSF 病原核酸扩增有助于 CMV 感染、弓形体病或 PML 的诊断,但阴性结果也不能排除感染。在无症状 HIV 感染中常有 CSF 异常,须严格除外其他疾病方可作出诊断。头颅 CT 和 MRI 可帮助识别弥漫性脑损害中的病灶。MRS 和钆-SPECT 可鉴别肿瘤和感染。

### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 艾滋病神经综合征的诊断需根据流行病学资料、患者临床表现、免疫学和病毒学检查综合判定,CT 显示进行性脑萎缩有助于艾滋病合并痴呆的诊断;确诊主要靠脑活检、HIV 抗原及抗体测定。立体定向进行脑活检危险性很小,ELISA 法测定 p24 核心抗原(p24 core antigen)具有实用价值。脊髓病可做钆-增强脊髓 MRI 检查。CSF 检查可帮

助诊断周围神经病,尤其是 CMV 所致的多发性神经病。EMG 和神经传导速度检查有助于诊断脊髓病、周围神经病和肌病,必要时辅以肌肉和神经组织活检。

2. 鉴别诊断 儿童艾滋病患者须与先天性免疫缺陷鉴别,前者常见腮腺炎及血清 IgA 增高,后者则少见,病史和 HIV 抗体也有助于鉴别;成人需要与应用皮质激素、血液或组织细胞恶性肿瘤等引起的获得性免疫缺陷区别。

**【治疗】** 本病治疗原则是积极抗 HIV 治疗,增强患者免疫功能和处理机会性感染及肿瘤等神经系统并发症。CT 显示单一病灶者,如果血清学和 PCR 检查阳性,可给予抗弓形体治疗。

目前临床试用的抗 HIV 药物叠氮脱氧胸苷(AZT)是 HIV 转录酶阻滞剂,是目前唯一获准使用的抗艾滋病药物,100~150mg,静脉注射,每 4 小时 1 次,2 周后改为 200~300mg 口服,每 4 小时 1 次,持续 4 周。副作用有头痛、骨髓抑制、白细胞减少和贫血等。许多药物正处于临床试验阶段。例如,①核苷逆转录酶阻断剂: zidovudine、didanosine、zalcitabine、stavudine、lamivudine 和 abacavir 等;②非核苷逆转录酶阻断剂: nevirapine、delavirdine mesylate 和 efavirenz 等;③蛋白酶抑制剂: ritonavir、saquinavir、mesylate、indinavir、nelfinavir 和 amprenavir 等共 3 类 15 种药物被建议在临床上联合治疗。

治疗机会性感染的药物,如脑弓形体病用乙胺嘧啶和磺胺嘧啶,单纯疱疹病毒感染用阿昔洛韦,真菌感染用两性霉素 B。巨细胞病毒所致的神经根病的进行性疼痛,早期可用刚昔洛韦(Ganciclovir)及三环类抗抑郁药如阿米替林等治疗。据报道中药制剂对本病有一定的疗效。

**【预后】** 一旦出现临床症状,半数 AIDS 病人会在 1~3 年内死亡。

## 第五节 中枢神经系统结核病

近年来,因结核杆菌的基因突变、抗结核药物研制相对滞后和 AIDS 病患者的增多,使国内外结核病的发病率及病死率逐渐升高。约 6% 结核病侵及神经系统,其中以结核性脑膜炎最常见,神经系统结核病主要发生在婴幼儿和青少年。

神经系统结核病的高危人群包括艾滋病病人、经常接触结核传染源者、酒精中毒和营养不良者、流浪者、护理所及精神病院的人、老年人、长期用类固醇治疗或因器官移植而用免疫抑制剂者,其他部位结核病已进行抗结核治疗的病人仍可发生神经系统结核病,原因可能是抗结核药物剂量不足、患者不配合、结核菌已产生耐药性或失去了最佳治疗时机等。中枢神经系统结核菌的感染及发病与真性血性感染(常见于乳幼儿)、脉络丛及室管膜系统感染(常并发脑积水)和全身粟粒性结核的细菌直接播散有关,高热、外伤、妊娠、传染病、营养缺乏和长期服用激素等均可促发和加重神经系统结核病。

### 一、结核性脑膜炎

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM)是由结核杆菌引起的脑膜和脊髓膜的非化脓性炎症,是最常见的神经系统结核病。

**【病因及发病机制】** TBM 是由结核分枝杆菌感染所致,TBM 发病通常有两个过程,

首先是细菌经血播散后在脑膜和软脑膜下种植,形成结核结节;其后结节破溃,大量结核菌进入蛛网膜下腔,引起 TBM 发病。

### 【临床表现】

1. 急性或亚急性起病,由于疾病的慢性过程使病程持续时间较长;发热、头痛、呕吐及脑膜刺激征是一组 TBM 早期最常见的临床表现,通常持续 1~2 周;检查可有颈强直及 Kernig 征。

2. 颅内压增高在早期由于脑膜、脉络丛和室管膜炎性反应,脑脊液生成增多,蛛网膜颗粒吸收下降,形成交通性脑积水,颅内压多为轻、中度增高;晚期蛛网膜、脉络丛粘连,呈完全或不完全性梗阻性脑积水,颅内压多明显增高,表现头痛、呕吐和视乳头水肿。严重时出现去脑强直发作或去皮质状态。

3. 如早期未能及时恰当治疗,发病 4~8 周时常出现脑实质损害的症状:①精神症状如萎靡、淡漠、谵妄或妄想;②部分性、全身性痫性发作或癫痫持续状态;③嗜睡、昏迷等意识障碍;④肢体瘫痪分两型:卒中样瘫痪多因结核性动脉炎所致,出现偏瘫、交叉瘫、四肢瘫和截瘫等;慢性瘫痪的临床表现类似肿瘤,由结核瘤或脑脊髓蛛网膜炎引起。

4. 脑神经损害较常见,颅底炎性渗出物的刺激、粘连、压迫,可致脑神经损害,以动眼、外展、面和视神经最易受累,表现视力减退、复视和面神经麻痹等。

5. 老年人 TBM 的特点是头痛、呕吐较少,颅内压增高的发生率低,约半数患者脑脊液改变不典型,但在动脉硬化基础上发生结核性动脉内膜炎而引起脑梗死的较多。

【辅助检查】 CSF 压力增高,可达 400mmH<sub>2</sub>O 或以上,外观呈黄色,静置后可有薄膜形成;淋巴细胞显著增多,但一般不超过 500×10<sup>6</sup>/L,蛋白中度升高,通常为 1~2g/L,糖及氯化物下降,以上典型的 CSF 改变虽无特异性,但可高度提示诊断。抗酸杆菌染色可鉴定细菌,结核菌培养是诊断结核性感染的金标准,但阳性率均较低。

【诊断】 根据结核病史或接触史,以往患有肺结核或身体其他部位的结核病,出现头痛、呕吐等症状,检查有脑膜刺激征及 CSF 特征性改变,典型病例诊断不难。但须与隐球菌等亚急性脑膜炎鉴别,因二者的临床过程和 CSF 改变极为相似,应尽量寻找结核菌和新型隐球菌的旁证或实验室证据。

### 【治疗】

1. 本病的治疗应遵循早期给药、合理选药、联合用药及系统治疗的原则。目前认为异烟肼(isoniazidum, INH)、利福平(rifampicinum, RFP)、吡嗪酰胺(pyrazinamidum, PZA)或乙胺丁醇(ethambutolum, EMB)、链霉素(streptomycin, SM)是治疗 TBM 最有效的联合用药方案(表 9-1),儿童因乙胺丁醇的视神经毒性作用、孕妇因链霉素对听神经的影响而尽量不选用。只要患者的临床症状、体征及实验室检查高度提示本病,即使 CSF 抗酸染色阴性,亦应立即进行抗结核治疗。

2. 根据 WHO 的建议,应至少选择三种药联合治疗,常用异烟肼、利福平和吡嗪酰胺,轻症患者治疗 3 个月后可停用吡嗪酰胺,再继续用异烟肼和利福平 7 个月。如系耐药菌株引起,则加用第四种药,链霉素或乙胺丁醇。若致病菌对利福平不耐药,则总疗程 9 个月已够;若对利福平耐药菌株引起,则需要连续治疗 18~24 个月。由于中国人对异烟肼为快速代谢型,有人主张对成年患者加大每日剂量至 600~1200mg,但应注意保肝治



疗,防止肝损害。

表 9-1 主要的一线抗结核药物

药物	儿童日用量	成人日常用量	用药途径	用药时间
异烟肼	10~20mg/kg	600mg,q.d	静脉	1~2年
利福平	10~20mg/kg	600mg,q.d	口服	6~12月
吡嗪酰胺	20~30mg/kg	1500mg,t.i.d	口服	2~3月
乙胺丁醇	15~20mg/kg	750mg,q.d	口服	2~3月
链霉素	20~30mg/kg	750mg,q.d	肌注	3~6月

3. 对病情严重、颅内压增高或已有脑疝形成、椎管阻塞、抗结核治疗后病情加重及合并结核瘤者,均宜加用糖皮质激素治疗。成人可用强的松  $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  或地塞米松  $10\sim 20\text{mg}$ ; 儿童每日剂量为强的松  $1\sim 4\text{mg}/\text{kg}$  或地塞米松  $8\text{mg}(0.3\sim 0.6\text{mg}/\text{kg})$ ; 上述剂量维持  $3\sim 6$  周,再减量  $2\sim 3$  周后停药。

4. 重症患者采用全身药物治疗的同时可辅以鞘内注射,可提高疗效,用地塞米松  $5\sim 10\text{mg}$ 、 $\alpha$ -糜蛋白酶  $4000\text{u}$ 、透明质酸酶  $1500\text{u}$ ; 每隔  $2\sim 3$  天 1 次,注药宜缓慢;症状消失后每周 2 次,体征消失后  $1\sim 2$  周 1 次,直至 CSF 检查正常,但脑脊液压力较高的病人慎用此法。

5. 如有颅内压增高可选用渗透性利尿剂,如 20%甘露醇、甘油果糖或甘油盐水等,同时需及时补充丢失的液体和电解质,保护肾脏和监测血浆渗透压。

【预后】 预后与病情的程度、入院时有无意识障碍、抗痨治疗迟早及患者的年龄有关;临床症状体征完全消失,脑脊液的细胞数、蛋白、糖和氯化物恢复正常是预后良好的指征。

## 二、中枢神经系统结核瘤

中枢神经系统结核瘤(tuberculomas in the central nervous system)是脑或脊髓实质的占位病变,以脑结核瘤占绝大多数。脑结核瘤是脑内由类上皮和含有结核菌的巨噬细胞组成的干酪性肉芽肿病灶,可形成钙化,广泛的干酪性坏死也偶可形成冷脓肿。结核瘤既不是结核性脑膜炎的并发症,亦非其不能治愈的晚期病变。仅不足 10%的结核瘤合并结核性脑膜炎。

在结核瘤的高发和流行区内少数病人并无症状,常常在脑扫描时被意外发现钙化性肉芽肿。成人大脑半球的结核瘤较儿童多见,本病大多呈脑瘤样表现,例如,连续数周或数月逐渐加重的头痛,伴有痫性发作及急性局部脑损伤,以后占位效应逐渐明显,大脑功能逐渐减退。神经系统检查可发现视乳头水肿、外展神经麻痹(继发于高颅压)、偏瘫、视野缺损、多发性肌阵挛、偏身帕金森综合征等。部分病人仅反复出现部分性或全身性癫痫发作,个别出现癫痫持续状态,在痫性发作间期神经系统检查正常或偶有脑损伤的局灶体征。另一些病人仅出现假脑瘤样颅内高压症状,全身检查时病人可无神经系统以外的结核依据。

增强 CT 最具有诊断价值,CT 显示结核瘤大小不一,多少不等,绝大多数为单发病灶,可发生于脑内的任何部位,多数分布在大脑半球、基底节和脑干,儿童幕下发生的结核瘤较成人多见;瘤体有钙化边缘,增强扫描见病灶周边显像加强。CSF 检查通常多为正常。

结核瘤诊断的金指标是组织学检查,特征是有干酪样坏死的结核肉芽组织,多数结核灶融合。

以抗结核药物治疗为主,对单个结核瘤可行手术切除。

## 第六节 新型隐球菌脑膜炎

新型隐球菌脑膜炎(cryptococcosis)是由新型隐球菌感染引起的脑膜炎,是中枢神经系统最常见的真菌感染,其病情重,病死率高。本病发病率虽低,但临床表现与结核性脑膜炎颇相似,临床常被误诊为后者。

**【发病机制】** 新型隐球菌广泛分布于自然界,存在于水果、奶类、土壤、黄蜂窝、一些草类和植物,以及鸽粪和其他鸟类的粪便中。鸽子或其他鸟类可为该菌的中间宿主,鸽子饲养者患新型隐球菌感染要比一般人群高出几倍。隐球菌为条件致病菌,只有当宿主的免疫力低下时才会致病,因此,该病原体的 CNS 感染虽可单独发生,但更常见于全身性疾病,特别是全身性免疫缺陷性疾病、慢性衰竭性疾病时,如获得性免疫缺陷综合征(AIDS)、淋巴瘤、网状细胞肉瘤、白血病、霍奇金病、多发性骨髓瘤、类肉瘤病(sarcoidosis)、结核病、糖尿病、肾病和红斑狼疮等。皮肤和粘膜是感染的最初部位,常常经上呼吸道侵入体内。

**【病理】** 肉眼可见脑膜呈广泛性增厚,脑膜血管充血,脑组织水肿,脑回变平,脑沟和脑池可见小的肉芽肿、结节和脓肿,蛛网膜下腔内有胶样渗出物,脑室扩大。镜下在早期病变可见脑膜有淋巴细胞、单核细胞浸润,在脑膜、脑池、脑室和脑实质中可见大量的隐球菌菌体,但脑实质局部很少有炎症反应。

### 【临床表现】

1. 通常起病隐袭,进展缓慢。早期可有不规则低热或间歇性头痛,后来变为持续并进行性加重;在免疫功能低下的病人可呈急性发病,常以发热、头痛、恶心、呕吐为首发症状,早期症状在多数患者是以明显的脑膜刺激征为主,检查可见颈强及 Kernig 征阳性;少数患者则以精神症状和局灶性神经体征为主,如烦躁不安、人格改变、记忆衰退、意识模糊和痫性发作等。偶可因大脑、小脑或脑干的较大肉芽肿引起肢体瘫痪和共济失调等局灶性体征,大多数病人可有颅内压增高症状和体征,如视乳头水肿及后期视神经萎缩;由于脑底部蛛网膜下腔渗出明显,常有蛛网膜粘连而引起多数脑神经受损的症状,常累及听神经、面神经和动眼神经等;也可因脑室系统梗阻出现脑积水。

2. 本病常呈进行性加重,未经治疗者常在数月内死亡,平均病程为 6 个月,偶见几年内病情反复缓解和加重者。病人大多预后不良,但极个别患者也可自愈。

**【辅助检查】** 脑脊液压力常增高,脑脊液有轻度或中度淋巴细胞增多,多为  $(10 \sim 500) \times 10^6/L$ ,蛋白含量增高,糖含量减少(其含量通常在  $15 \sim 35\text{mg/dl}$ )。

脑脊液经离心沉淀后涂片做墨汁染色,检出隐球菌可确定诊断;脑脊液细胞常规MGG染色也可发现隐球菌。常规检查未能发现隐球菌者,可在沙保培养基上进行脑脊液的真菌培养,病人的尿液、血、粪便、唾液和骨髓也可进行隐球菌培养,通常2~4天,最迟10天可有隐球菌的菌落出现;或者用脑脊液接种动物,饲养20天后杀死检菌。

头颅CT和MRI可帮助诊断较大的肉芽肿病灶或软化坏死灶,也可发现梗阻性脑积水。多数患者的肺部X线检查可有异常,可类似于结核性病灶、肺炎样改变或肺部占位样病灶。

**【诊断及鉴别诊断】** 诊断依据慢性消耗性疾病或全身性免疫缺陷性疾病的病史,慢性隐袭病程,临床表现脑膜炎的症状和体征,在脑脊液检查中发现隐球菌是确诊的关键。

由于本病与结核性脑膜炎的临床表现及脑脊液常规检查的结果非常相似,故临床常常容易误诊,只有通过脑脊液病原体检查方可鉴别。也要注意与部分治疗的化脓性脑膜炎鉴别。

### 【治疗】

1. 抗真菌治疗 ①两性霉素B(庐山霉素):是迄今药效最强的抗真菌药物,但因其不良反应多且严重,主张与氟康唑或5-氟胞嘧啶联合治疗,以减少其用量;成人首次用两性霉素B 1~5mg/d,加入5%葡萄糖液500ml内静脉滴注,6小时滴完;以后根据情况,每日增加剂量2~5mg,直至最大剂量达1mg/(kg·d),两性霉素B的用药总量为2000~3000mg;也可经小脑延髓池、侧脑室或椎管内给药,以增加脑的局部或脑脊液中药物浓度;该药副作用较大,可引起高热、寒战、血栓性静脉炎、头痛、恶心、呕吐、血压降低、低钾血症、氮质血症等,偶可出现心律失常、惊厥、白细胞或血小板减少等;②氟康唑(Fluconazole):口服吸收良好,血及脑脊液中药物浓度高,对隐球菌脑膜炎有特效,每日200~400mg,每日1次口服,5~10天可达稳态血浓度,疗程一般6~12个月;副作用为恶心、腹痛、腹泻、胃肠胀气及皮疹;③5-氟胞嘧啶(flucytosine,5-FC):与两性霉素B合用可增强疗效,单用疗效差,且易产生耐受性,剂量50~150mg/(kg·d),分3~4次,一疗程为数周至数月,副作用有恶心、厌食、白细胞及血小板减少、皮疹及肝肾功能损害。

2. 对症及全身支持治疗 颅内压增高者可用脱水剂,并注意防治脑疝;有脑积水者可行侧脑室分流减压术,并应注意水电解质平衡。因本病病程较长,病情重,机体慢性消耗很大,应注意患者的全身营养、全面护理、防治肺感染及泌尿系统感染。

## 第七节 螺旋体感染性疾病

### 一、神经梅毒

神经梅毒(neurosyphilis)系由苍白密螺旋体(*treponema pallidum*)感染人体后出现的大脑、脑膜或脊髓损害的一组临床综合征,是晚期(Ⅲ期)梅毒全身性损害的重要表现。梅毒(syphilis)早期损害皮肤和粘膜,晚期则侵犯中枢神经系统及心血管系统。梅毒的主要传播方式是不正当的性行为,男同性恋者是神经梅毒发病率最高的人群。约10%未经治

疗的早期梅毒病人最终发展为神经梅毒,在感染人类免疫缺陷病毒(HIV)的人群中,约有15%的人梅毒血清学检查为阳性,另有约1%的人患有神经梅毒。20世纪50年代以后神经梅毒在我国几乎绝迹,但70年代后发病率又有上升趋势,目前在世界范围内艾滋病的流行使罹患神经梅毒患者有所增加。

**【病理】** 神经梅毒早期的病理改变是脑膜的炎症,脑膜血管周围淋巴细胞及单核细胞浸润。炎症波及脑膜小动脉时可致动脉炎性闭塞,引起脑、脊髓局灶性缺血坏死;颅底蛛网膜炎反应可导致脑脊液循环障碍和脑神经麻痹。脊髓痨可见脊髓后索和后根变性萎缩,腰骶段最明显。麻痹性痴呆的病理改变为淋巴细胞和浆细胞侵入小的皮质血管,或侵入大脑皮质,炎症反应导致皮质神经元丧失及神经胶质细胞增生,仅在麻痹性痴呆病人的大脑皮质中可查到梅毒螺旋体。梅毒性视神经萎缩可见视神经纤维变性、胶质增生和纤维化。

**【临床表现】** 本病可分多种临床类型,但以无症状型、脑膜炎型和血管型最常见,以往常见的脑实质型神经梅毒,包括脊髓痨和麻痹性痴呆,现已少见。

1. 无症状性神经梅毒 个别病例可有瞳孔异常,是唯一可提示此病的体征,诊断完全依赖于血清学和脑脊液检查,如脑脊液白细胞数超过 $5 \times 10^6/L$ 即可诊断,MRI可发现脑膜有增强信号。

2. 脑膜神经梅毒 见于原发性梅毒感染后1年内,临床症状可与急性病毒性脑膜炎相似,如发热、头痛和颈强等,检查可无异常体征,个别有双侧面瘫或听力丧失;脑脊液通路阻塞可致阻塞性或交通性脑积水,合并脑梗死(脑血管梅毒)时病情加重。病情可自行缓解。

3. 脑膜血管梅毒 是脑膜与血管的联合病变,在原发感染后5~30年出现症状,最常受累的血管是内囊和基底节区 Heabner 动脉、豆纹动脉等,临床出现偏瘫、偏身感觉障碍、偏盲或失语等,与临床常见的脑梗死颇相似,诊断依赖于血清学及脑脊液检查。患者年龄较年轻、有罹患性病的危险因素是重要的临床提示,急性发作前可出现持续数周的前驱症状,如头痛或人格改变等。脑脊液几乎均有异常,MRI可出现脑膜增强信号。

4. 脊髓膜血管梅毒 表现为横贯性(脊髓)脊髓炎,运动、感觉及排尿异常,需与脊髓痨鉴别。

5. 麻痹性神经梅毒 也称麻痹性痴呆或梅毒性脑膜脑炎。痴呆(记忆力丧失、判断力减退及情绪不稳)是最常见的症状,也可有精神行为改变。疾病后期痴呆和四肢瘫严重,可出现癫痫发作。

6. 脊髓痨 也称为进行性运动性共济失调,梅毒感染后15~20年出现脊髓症状,表现为下肢针刺样或闪电样疼痛、进行性共济失调、括约肌功能失调和男性性功能损害;10%~15%患者可出现内脏危象,如胃危象表现突然胃部疼痛,伴恶心、呕吐,持续数天,直至吐出粘液、血和胆汁,钡餐透视可见幽门痉挛,疼痛可迅速消失;肠危象表现肠绞痛、腹泻和里急后重;咽喉危象表现吞咽和呼吸困难;排尿危象表现排尿痛和排尿困难。最重要的体征是膝反射和踝反射消失、小腿震动觉和位置觉损害及阿-罗瞳孔。脊髓痨病情发展缓慢,可自发或经治疗后终止,但针刺样疼痛和共济失调常持续存在,很少导致死亡。

7. 先天性神经梅毒 梅毒螺旋体在妊娠期4~7月时由母体传播给胎儿,可为除脊

髓鞘以外的其他所有临床类型,可出现脑积水及哈钦森三联征(间质性角膜炎、畸形齿、听力丧失)。

**【辅助检查】** 脑脊液单个核细胞数显著增多,可达 $(100 \sim 300) \times 10^6/L$ ,淋巴细胞为主,可有少量的浆细胞和单核细胞;未治疗者的白细胞数至少达 $5 \times 10^6/L$ 以上方能确诊,CSF 蛋白含量增高,可达 $40 \sim 200mg/dl$ ,糖含量减低或正常。

病原体分离非常困难。临床上常采用两种抗体检查,即高效价血清 VDRL(veneral disease research laboratory)反应和 FTA-ABS(荧光密螺旋体抗体吸附试验),FTA-ABS 的特异性比 VDRL 更强,可作为神经梅毒的确诊试验,但不能用作疗效的评价,也不能检查脑脊液,该试验价格昂贵,仅少数实验室可以进行。采用羊膜穿刺术抽取羊水,以抗螺旋体单克隆抗体检测梅毒螺旋体,可提供胎传梅毒的产前诊断依据。

**【诊断及鉴别诊断】** 神经梅毒的诊断主要根据性紊乱、艾滋病的病史或先天性梅毒感染史,神经系统受损的临床表现,如脑膜和脑血管损害症状体征,特别是阿-罗瞳孔,脑脊液检查淋巴细胞增多,血清和脑脊液梅毒试验阳性。

本病需与其他各种原因的脑膜炎、脑血管病、痴呆和脊髓病等鉴别,血液密螺旋体抗体效价增高及脑脊液密螺旋体抗体阳性具有重要价值。

### **【治疗】**

1. 病因治疗 本病的治疗应早期开始。①青霉素 G:为首选药物,可安全有效地治疗有或无症状的梅毒病人,并可预防晚期梅毒如神经梅毒的发生,剂量为 $1\,200 \sim 2\,400$ 万 u/日,每 4 小时一次,静脉滴注,10~14 天为一疗程;②苄星青霉素 G: $2.4$  百万 u/日,肌肉注射,10~14 天为一疗程;可每日口服 2g 丙磺舒,减少肾脏排泄以增加青霉素血浓度;③青霉素过敏者可改用头孢三嗪 1g 肌注,每日 1 次,连用 14 天;或强力霉素 200mg,每日 2 次,连用 30 天;或四环素,500mg 口服,每天 4 次,持续 14 天。治疗后须在第 3、6、12 个月及第 2、3 年进行临床检查和血清、脑脊液梅毒试验,在第 6 个月脑脊液细胞数仍不正常者、血清 VDRL 实验或脑脊液特异抗体滴度未见降低或呈 4 倍增加者,仍可静脉注射大剂量青霉素重复治疗。

2. 对症治疗 闪电样疼痛可用卡马西平,内脏危象用阿托品和吩噻嗪类有效。

**【预后】** 35%~40%麻痹性神经梅毒患者不能独立生活,未经治疗可于 3~4 年死亡;脊髓梅毒预后不定,大多数患者可停止进展或改善,但部分病例治疗开始后病情仍在进展;其它类型的神经梅毒经积极治疗和监测,均能得到较好转归。

## 二、神经 Lyme 病

莱姆病(Lyme disease)是由伯氏疏螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)经蜱传播的自然疫源性疾病,是主要侵犯皮肤、神经系统、心脏和关节的多系统感染性疾病,1975 年在美国康涅狄格州 Lyme 镇发现该病而命名之。该病分布广泛,美国、欧洲大多数国家、俄罗斯、日本、澳洲和非洲均发现本病。我国自 1985 年首次报道,目前经流行病学调查及病原学证实 23 个省(市、区)存在 Lyme 病自然疫源地。神经莱姆病(Lyme neuroborreliosis)是指伯氏疏螺旋体感染引起的神经系统症状和体征。

**【病因及发病机制】** 本病的病原体 *Borrelia burgdorferi* 以蜱等作为虫媒传递,感染

人和动物,但被感染的蜱咬后不一定患病。蜱幼虫叮咬人体后,伯氏疏螺旋体侵入皮肤并在局部孵育(I期),多数在局部皮肤播散,形成慢性游走性红斑(erythema chronicum migrans,ECM),此期最易从受损皮肤培养出螺旋体;数日至数周内(II期),螺旋体经淋巴管进入淋巴结,或经血液播散到各个器官,通过循环免疫复合物(CAC)的形成而致血管损伤,引起心肌、视网膜、肌肉、骨骼、滑膜、脾、肝、脑膜和大脑病变,病理上可见脑血管周围淋巴细胞、浆细胞浸润及内膜增厚,可查到螺旋体;约10%患者转变为严重的慢性病变(III期),且治疗效果不佳。

**【临床表现】** 本病的病程可分为三期。第I期在蜱叮咬后3~32天,除皮疹外,可有头痛、肌痛、颈强直及罕见的面神经瘫痪,ECM常在3~4周后消失。

第II期从皮疹发生后数周开始,以神经症状为主,有时发生神经症状之前可无皮疹或可识别的蜱叮咬史及痕迹。可出现急性无菌性脑膜炎(acute aseptic meningitis),表现头痛、颈强等脑膜刺激征,半数病人有轻微精神行为改变,如注意力不集中、易怒、情绪不稳定、记忆和睡眠障碍等;多个和单个神经根常被累及,表现剧烈根痛或肢体乏力,可伴有CSF淋巴细胞数增多(pleocytosis),也可发生多发性神经炎和多数单神经炎;脑神经则以面神经最易受累,出现两侧面部同时或先后的麻痹。

第III期以带有HLA-DR2抗原的病人中出现慢性关节炎为特征,常出现在原发感染后数月。少数病人有慢性脑脊髓病表现,特别是记忆障碍和识别功能异常,也可出现视神经和括约肌功能异常。

**【辅助检查】** 脑脊液常规检查可见淋巴细胞增多,甚至可高达数万,平均 $100 \times 10^6/L$ ,蛋白质轻度增高,糖正常;病程4~5周后可见CSF-IgG指数升高及CSF寡克隆带,提示鞘内免疫球蛋白的合成。

可从患者血液、CSF、皮肤分离培养伯氏疏螺旋体,但因操作复杂而不能用作常规诊断。用ELISA法可迅速检出CSF和血清中伯氏疏螺旋体特异性IgM和IgG抗体,感染后3~4周血清特异性IgM抗体阳性,6~8周达峰,随后下降,4~6个月恢复正常;IgG抗体在6~8周升高,4~6个月达峰,常在数年内仍可测到。亦可采用免疫印迹法(Western blot, WB)检测,适用于病程较短、血清检测阴性的患者,多可检出伯氏疏螺旋体抗体,随着病程延长,抗体反应增强,WB反应区带增加。酶联免疫斑点(ELISPOT)试验可检测血清及CSF中抗伯氏疏螺旋体IgG抗体分泌细胞。

脑电图、头颅CT和MRI多数显示正常,但慢性期CT及MRI可显示脑部的多灶性病变及脑室周围损害。

### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 诊断 神经Lyme病的临床表现多样且无特异性,所以流行病学和特异性血清学诊断试验最为重要。非特异性临床标志,如蜱咬伤和ECM也很重要,结合有脑膜炎、神经根炎及神经炎的临床表现、无发热并除外其他疾病,应想到神经Lyme病的诊断。

2. 鉴别诊断 Lyme病与特发性面神经麻痹、无菌性脑膜炎、多发性硬化、心肌炎、关节炎等表现类似,早期症状缺乏特异性,临床医生加强对本病的认识极为重要。

**【治疗】** 伯氏疏螺旋体对四环素、氨苄青霉素和头孢曲松高度敏感,对苯唑青霉素和氯霉素中度敏感,对氨基甙类、环丙沙星和利福平不敏感。

1. 早期 Lyme 病治疗可用:①四环素:250mg 口服,每日 4 次,10~30 天;②强力霉素:100mg 口服,每日 2 次,10~30 天为一疗程;③阿莫西林:500mg 口服,每日 4 次,10~30 天为一疗程;④甲红霉素:250mg 口服,每日 3 次,10~30 天为一疗程。

2. 有神经症状的病人应给予三代头孢霉素治疗,常用头孢曲松钠或头孢呋辛。①头孢曲松钠:成人每日 1~2g,分 1~2 次静脉注射;儿童每日 20~80mg/kg,分 1~2 次注射给药;②头孢呋辛:成人每次 0.75~1.5g,静脉注射,每日 3~4 次,重症病人的每日用量可达 9g,儿童每日 50~100mg/kg,分 2~3 次注射,疗程为 2~3 周;对慢性病人和病情较重者可适当延长治疗时间,必要时可连续治疗数月。

3. 螺旋体外膜蛋白 A(OspA)制备成的疫苗,能保护人群免受螺旋体的感染,有效率约为 80%,一般需要接种三次。12 岁以下的小孩禁用。

### 三、神经系统钩端螺旋体病

神经系统钩端螺旋体病(leptospirosis)是由钩端螺旋体引起的以神经系统损害为突出表现的一组临床综合征。

**【病因及发病机制】** 人类钩端螺旋体病是由细螺旋体(*Leptospira*)中的单独类别 *L. interrogans* 引起,分三个亚型:犬型(*Canicola*)、波摩那型(*Pomona*)和黄疸出血型。人类感染来自于接触受染动物的组织、尿液或被污染的地下水、土壤或蔬菜等。螺旋体通过皮肤粘膜破损处侵入人体,屠宰场人员、实验室工作人员、食品加工人员和与动物组织有较多接触机会的人易被感染。

**【临床表现】** 病人常在感染后 1~2 周突然发病。临床经过分为三个阶段:

1. 早期(钩体血症期) 持续 2~4 天,出现感染中毒症状如发热、头痛、全身乏力、眼结膜充血、腓肠肌压痛和浅表淋巴结肿大等。

2. 中期(钩体血症极期及后期) 病后 4~10 日,神经系统损害主要表现脑膜炎症状,表现剧烈头痛、频繁呕吐、颈强直和脑膜刺激征;个别病例可有大脑或脑干损害表现,病情更危重,从脑脊液(CSF)中可分离出致病微生物。

3. 后期(后发症期或恢复期) 钩体血症已经消失,此期除大部分病人完全恢复以外,部分病人则出现各种神经系统并发症,主要表现为两种类型。①后发脑膜炎型:多在急性期半月后发病,多属变态反应所致,患者再现脑膜刺激症状和体征,脑脊液淋巴细胞增多,蛋白含量可超过 100mg/dl,并能检测到抗钩端螺旋体 IgM 抗体及抗原-抗体复合物,但不能分离出螺旋体;②钩体脑动脉炎:系钩体感染最多见而严重的神经系统后发症,常见于波摩那型钩体感染的病例,多于急性期退热后半个月至 5 个月发病,其主要病理改变为脑动脉多发性动脉炎,血管内膜增厚,致使血管阻塞,引起脑梗死与脑萎缩;临床主要表现为中枢性瘫痪,多数为偏瘫,亦有单瘫、截瘫及三肢瘫;可有运动性失语,中枢性面、舌瘫,假性延髓麻痹和病理反射,也可出现全身性、部分性癫痫发作和癫痫持续状态;头颅 MRA 或血管造影显示脑动脉阻塞或狭窄,头颅 CT 或 MRI 示大脑半球多发性或双侧梗死灶;由于大脑动脉主干闭塞和侧支循环的建立,个别病例可逐渐形成脑底异常血管网,表现为烟雾病。

**【治疗及预后】** 疾病早期应给予青霉素治疗,青霉素 G 成人剂量为 120~160 万 u/

d,分3~4次肌注,疗程至少1周。若病人对青霉素过敏,可改用四环素,但疗程不得少于1周。脑膜炎和有变态反应性脑损害患者可加用糖皮质激素治疗,脑梗死患者可予血管扩张剂等药物治疗。

无并发症的青年病人通常预后良好。50岁以上患者病后常有严重肝病和黄疸,病死率达50%。

## 第八节 脑寄生虫病

### 一、脑囊虫病

脑囊虫病(cerebral cysticercosis)是由猪带绦虫幼虫(囊尾蚴)寄生脑组织形成包囊所致。50%~70%囊虫病患者可有中枢神经系统(CNS)受累。本病主要流行于东北、华北、西北和山东一带,是一种最常见的CNS寄生虫感染,也是我国北方症状性癫痫常见的病因之一。

**【病因及发病机制】**人是猪带绦虫(有钩绦虫)的终末宿主。感染过程有两种,最常见的传播途径是摄入带有虫卵污染的食物,或是因不良卫生习惯虫卵被摄入体内致病;少见原因为肛门-口腔转移而形成的自身感染或者是绦虫的节片逆行入胃,虫卵进入十二指肠内孵化逸出六钩蚴,蚴虫经血液循环分布全身并发育成囊尾蚴,有不少囊尾蚴寄生在脑内。食用受感染的猪肉不能感染囊尾蚴,仅引起绦虫感染。

**【病理】**典型的包囊大小为5~10mm,可有薄壁包膜,或呈多个囊腔。在儿童最常见的是由数百个囊尾蚴组成的粟粒样包囊。脑膜包囊导致脑脊液中慢性淋巴细胞增多,脑实质中包囊内存活的蚴虫很少引起炎症,通常在感染后数年蚴虫死亡后才出现明显的炎症反应,并同时表现相应的临床症状。

**【临床表现】**根据包囊存在的位置不同,临床表现可分为四种基本类型:脑实质型、蛛网膜型(或脑膜型)、脑室型和脊髓型。最常见的临床表现是癫痫发作、高颅压所致头痛和视乳头水肿,以及脑膜炎症状和体征。

1. 脑实质型 临床症状与包囊的位置有关。位于皮质的包囊引起全身性和部分性痫性发作,可突然或缓慢出现偏瘫、感觉缺失、偏盲和失语;小脑的包囊引起共济失调,血管受损后可引发中风,极少数患者包囊的数目很多,并分布于额叶或颞叶等部位可发生痴呆。很罕见的情况是,在感染初期发生急性弥漫性脑炎,引起意识障碍直至昏迷。

2. 蛛网膜型 脑膜的包囊破裂或死亡可引起头痛、交通性脑积水和虚性脑膜炎等表现;包囊在基底池内转化为葡萄状后不断扩大,引起阻塞性脑积水;脊髓蛛网膜受累可出现蛛网膜炎和蛛网膜下腔完全阻塞。

3. 脑室型 在第三和第四脑室内的包囊可阻断脑脊液循环,导致阻塞性脑积水。包囊可在脑室腔内移动,并产生一种球状活瓣(ball-valve)作用,可突然阻塞第四脑室正中孔,导致脑压突然增高,引起眩晕、呕吐、意识障碍和跌倒,即布龙(Brun)征发作,少数病人可在没有任何前驱症状的情况下突然死亡。该型病人常发生蛛网膜下腔粘连。

4. 脊髓型 非常罕见,可在颈胸段出现硬膜外的损害。



### 【辅助检查】

1. 血常规检查嗜酸性粒细胞增多。CSF 检查可能正常或仅有轻度的淋巴细胞增多和压力升高,严重脑膜炎病例 CSF 白细胞增多主要是单核细胞,蛋白质含量升高,糖降低。

2. 用 ELISA 和 Western 印迹法检测血清囊虫抗体常为阳性。

3. 头颅 CT 和 MRI 可发现脑积水及被阻塞的部位,脑实质囊肿发生钙化后,CT 可见单个或多个钙化点,CT 平扫见包囊为小的透亮区,增强扫描为弥散性或环形增强影。

**【诊断及鉴别诊断】** 曾居住在流行病区,并有癫痫、脑膜炎或颅内压升高表现的患者,应疑及本病。血清囊虫抗体试验、皮下结节的囊虫活检和头部 CT、MRI 检查可帮助诊断。本病须与脑肿瘤、结核性脑膜炎及其他病因所致的癫痫鉴别,通常根据病史和以上辅助检查等易于鉴别。

**【治疗】** 主要治疗猪绦虫及囊尾蚴。常用药物有吡喹酮和阿苯哒唑。①吡喹酮(praziquantel):是广谱抗寄生虫药,成人总剂量为 300mg/kg,脑囊虫患者应从小量开始,每日剂量为 200mg,分 2 次口服,根据用药反应可逐渐加量,每日剂量不超过 1g,达到总剂量即为一个疗程;囊虫数量少、病情较轻者,加量可较快;囊虫数量多、病情较重者,加量宜缓慢;2~3 个月后再进行第二疗程的治疗,共治疗 3~4 个疗程;②阿苯哒唑(albendazole,丙硫咪唑):广谱抗寄生虫药,成人总剂量亦为 300mg/kg,与吡喹酮相似,从小量开始,尔后逐渐加量,达到总剂量为一疗程;1 个月后再进行第二疗程,共治疗 3~4 个疗程。用抗寄生虫药物后,死亡的囊尾蚴可引起严重的急性炎症反应和脑水肿,可导致颅内压急剧增高,并可引起脑疝,用药过程中必须严密监测,同时应给予皮质类固醇或脱水剂治疗。

对单个病灶(尤其是脑室内者)可手术摘除,有脑积水者可行脑脊液分流术以缓解症状,有癫痫者可使用抗癫痫药物控制发作。

## 二、脑型血吸虫病

我国脑型血吸虫病(cerebral schistosomiasis)大多数由日本血吸虫引起。长江中下游流域及南方十三省是本病的流行区。建国后我国血吸虫病曾得到基本控制,但近年来发病率又有增高趋势。

**【病因及发病机制】** 血吸虫病是最重要的全球性寄生虫病之一,全世界可能有超过 200 万人患病。血吸虫卵由粪便污染水源,在中间宿主钉螺内孵育成尾蚴,人接触疫水后经皮肤或粘膜侵入人体,在门静脉系统发育为成虫,在数月内可产生血吸虫病的症状,但亦有迁延至 1~2 年后才出现临床表现者,原发感染之后数年还可复发。日本血吸虫寄居于肠系膜小静脉,异位于脑的小静脉可引起大脑损害,亦可经血液循环进入脑内,3%~5%的日本血吸虫病人有中枢神经系统受累。

**【病理】** 日本血吸虫易侵犯大脑皮质,虫卵寄生后引起脑实质细胞坏死和钙沉积,炎性渗出物含有嗜酸性粒细胞和巨大细胞(肉芽肿)。

**【临床表现】** 临床可分急性和慢性两型。①急性型:较少见,常暴发起病,以脑膜炎为主要表现,如发热、头痛、意识模糊、嗜睡、昏迷、偏瘫、部分性及全身性痫性发作等;②慢性型:一般发生于感染后 3~6 个月,长者可达 1~2 年,以慢性血吸虫脑病为主要表现,因系虫卵所致肉芽肿形成,故临床表现常与肿瘤相似,出现颅内压升高症状如头痛、呕

吐,以及局灶性神经系统损害体征,部分性及全身性痫性发作也很常见;脊髓肉芽肿形成可引起急性不完全性横贯性脊髓损害的症状和体征。

**【辅助检查】** 急性型脑血吸虫患者的外周血嗜酸性粒细胞、淋巴细胞均增多;如脑内肉芽肿病灶较大或由脊髓损害引起部分性蛛网膜下腔阻塞,可引起脑脊液压力升高;脑脊液可有轻至中度淋巴细胞增多和蛋白质增高。CT和MRI可见脑和脊髓病灶。

**【诊断】** 诊断可根据患者来自血吸虫病疫区,并有疫水接触史,有胃肠不适史,血中嗜酸性粒细胞增多,粪便和尿液中检出血吸虫卵,血清学试验和直肠活检对建立诊断亦有帮助。

**【治疗】** 药物治疗首选吡喹酮,它对人类的三种血吸虫(日本、埃及和曼氏血吸虫)感染都有效。常用二日疗法,每次剂量为10mg/kg,一日3次口服。急性病例需连服4日。口服皮质类固醇药物可减轻脑水肿,癫痫可给予抗癫痫药物。巨大肉芽肿病灶可行外科手术切除。若有蛛网膜下腔阻塞时常需用糖皮质激素治疗和椎板切除减压术。本病经治疗后预后较好。

### 三、脑棘球蚴病

脑棘球蚴病(cerebral echinococcosis)又称为脑包虫病,是一种由细粒棘球绦虫的幼虫(棘球蚴)引起的颅内感染性疾病。本病主要见于畜牧地区,在我国的西北、内蒙、西藏、四川西部、陕西、河北等地均有散发。约占棘球蚴病的2%。任何年龄都可罹患,但以农村的儿童最多见。

**【发病机制及病理】** 细粒棘球绦虫寄生于狗科动物的小肠内,人、羊、牛、马和猪等为中间宿主。狗粪中排出的虫卵污染饮水和蔬菜后,人类误食被污染的食物而被感染。虫卵在人的十二指肠孵化成六钩蚴后,穿入门静脉,随血至肝、肺、脑等处,数月后发育成包虫囊肿。

脑内包虫囊肿常为单发,最常见于两侧大脑半球,多位于大脑中动脉供血区,也可见于小脑、脑室和颅底部。多数包虫可于数年后死亡,囊壁钙化,少数包虫囊肿继续生长,形成巨大囊肿。

#### **【临床表现及诊断】**

1. 临床主要表现常与脑肿瘤相似,如癫痫发作,头痛、呕吐、视乳头水肿等高颅压症状,可出现局灶性神经系统体征,病情缓慢进展,并随着脑内囊肿的增大而病情逐渐加重。

2. 头颅CT和MRI通常可发现单一的非增强的、与脑脊液密度相当的类型圆形囊肿。一般不做脑穿刺活检,因为囊肿的破裂可导致过敏反应等临床表现;囊肿未破裂时,嗜酸性粒细胞计数正常。血清学试验在60%~90%的感染者为阳性。

**【治疗】** 治疗应采取外科手术完全摘除囊肿,但不宜穿破囊肿,否则引起过敏性休克和头节移植复发。阿苯哒唑可使囊肿缩小、阻止过敏反应和外科手术后的继发性棘球蚴病,剂量为每次400mg,每日2次,连用30日。也可用吡喹酮治疗。

### 四、脑型肺吸虫病

脑型肺吸虫病(cerebral paragonimiasis)是由卫氏并殖吸虫和墨西哥并殖吸虫寄生人

体所引起的疾病。我国华北、华东、西南、华南的 22 个省、区均有流行。

**【发病机制及病理】** 通常在食用生的或未煮熟的水生贝壳类如淡水蟹或蝾蛄(均为肺吸虫的第二中间宿主)后而被感染,幼虫在小肠脱囊而出,穿透肠壁进入腹腔中移行,再穿过膈肌而达肺内发育为成虫。成虫可从纵隔沿颈内动脉周围软组织上行入颅,侵犯脑部。

本病的病理表现为脑实质内出现互相沟通的多房性小囊肿,呈隧道式破坏,多位于颞、枕、顶叶,邻近的脑膜呈炎性粘连和增厚;镜下可见病灶内组织坏死和出血,坏死区见有大多数虫体或虫卵。

### 【临床表现】

1. 10% ~ 15% 肺吸虫病患者可累及中枢神经系统,表现为发热、头痛、呕吐、部分性及全身性痫性发作、偏瘫、失语、共济失调、视觉障碍、视乳头水肿、精神症状和痴呆等。依据临床症状可为:急性脑膜炎型、慢性脑膜炎型、急性化脓性脑膜脑炎型、脑梗死型、癫痫型、亚急性进展性脑病型、慢性肉芽肿型(肿瘤型)和晚期非活动型(慢性脑综合征)等。

2. 急性期脑脊液检查可见多形核细胞增多,慢性期以淋巴细胞增多为主;蛋白质和  $\gamma$ -球蛋白增高,糖降低。可有周围性贫血、嗜酸性粒细胞增多、淋巴细胞增生、血沉加快和血  $\gamma$ -球蛋白升高。血清学和皮肤试验阳性有助于诊断,CSF 抗体阳性虽有助于诊断,但敏感性不高。常可根据痰液和粪便中查到虫卵而确诊。脑 CT 可见脑室扩大和有钙化的肿块。

**【治疗】** 对急性和亚急性脑膜脑炎患者可用吡喹酮或硫双二氯酚治疗。每次口服吡喹酮 10mg/kg,每日 3 次,总剂量为 120 ~ 150mg/kg;硫双二氯酚的成人剂量为 3g/d,儿童 50mg/(kg·d),分 3 次口服,10 ~ 15 日为一疗程,通常需重复治疗 2 ~ 3 疗程,疗程间隔为 1 个月。慢性肿瘤型需要外科手术治疗。在早期进展过程中,病死率可达 5% ~ 10%;晚期慢性肉芽肿形成则预后较好。

## 思考题

1. 临床如何确诊单纯疱疹病毒性脑炎? 如何进行病因治疗?
2. 何为朊蛋白? CJD 的临床诊断标准是什么?
3. 艾滋病神经综合征临床上如何进行诊断?
4. 结核性脑膜炎与新型隐球菌脑膜炎如何鉴别诊断和治疗?
5. 神经 Lyme 病由什么引起? 有哪些临床表现? 如何治疗?
6. 脑囊虫病有哪些临床表现? 如何治疗?

## 参考文献

1. 陈彪. 疯牛症和海绵状脑病. 中华神经科杂志, 1998, 31(2): 124
2. 林世和, 赵节绪, 江新梅, 等. 国人 Creutzfeldt-Jakob 病若干特殊性. 中华神经科杂志, 1998, 31(6): 330
3. 张哲夫, 万康林, 张金声, 等. 我国 Lyme 病的流行病学和病原学研究. 中华流行病学杂志, 1997, 18: 8-11
4. Victor M, Ropper AH. Infections of the nervous system. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's

- Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 734-782
5. Samuels MA. Manual of Neurologic Therapeutics. Lippincott Williams & Wilkins Press, Philadelphia. 6th, 1999, 149-216
  6. Rotbart HA. Viral Meningitis. Seminars in Neurology, 2000, 20 (3): 277-285

(谢 鹏)

# 第十章 中枢神经系统脱髓鞘疾病

## (Demyelinating Diseases of the Central Nervous System)

### 第一节 概 述

脱髓鞘疾病(demyelinating diseases)是一组脑和脊髓以髓鞘破坏或脱髓鞘病变为主要特征的疾病,脱髓鞘是其病理过程中具有特征性的突出表现。

脱髓鞘疾病通常公认的病理标准是:①神经纤维髓鞘破坏,呈多发性小的播散性病灶,或由一个或多个病灶融合而成的较大病灶;②脱髓鞘病损分布于中枢神经系统(CNS)白质,沿小静脉周围的炎症细胞浸润;③神经细胞、轴突及支持组织保持相对完整,无华勒变性或继发传导束变性。

因本组疾病并非采用病因学分类,故不完全符合上述标准,如 Schilder 病和坏死性出血性白质脑炎的轴突损害几乎与髓鞘同样严重,仍在本组讨论;反之,某些疾病脱髓鞘病损较突出,但因病因已经清楚而未列入本组疾病,如缺氧性脑病由于慢性缺氧,Binswanger 病因慢性缺血,伴恶性贫血的脊髓亚急性联合变性系因维生素 B<sub>12</sub> 缺乏,热带痉挛性截瘫(TSP)因逆转录病毒所致,进行性多灶性白质脑病(PML)是发生在免疫缺陷患者的少突胶质细胞病毒感染。

### 第二节 多发性硬化

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是以中枢神经系统白质脱髓鞘病变为特点的自身免疫病,可能是遗传易感个体与环境因素作用而发生的自身免疫过程。由于其发病率较高、呈慢性病程和倾向于年轻人罹患,而成为最重要的神经系统疾病之一。

#### 【病因学及发病机制】

1. 病毒感染与自身免疫反应 MS 的确切病因及发病机制迄今不明。许多流行病学资料均提示,MS 与儿童期接触的某种环境因素有关,推测这种因素可能是病毒性感染,但尚未从 MS 患者的脑组织中发现或分离出病毒,包括 20 世纪 60 年代曾高度怀疑的作为嗜神经病毒的麻疹病毒,以及 20 世纪 80 年代的逆转录病毒,即人类嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型(human T-lymphotropic virus type I, HTLV-I)。

目前认为 MS 可能是 CNS 病毒感染引起的自身免疫病,分子模拟(molecular mimicry)学说可解释自身免疫病,包括 MS 的发病机制。MS 患者感染的病毒与 CNS 的髓鞘素蛋白或少突胶质细胞间可能存在共同抗原,即病毒氨基酸序列与神经髓鞘素蛋白

组分如髓鞘素碱性蛋白(MBP)某段多肽的氨基酸序列相同或非常相近。已发现二者存在较短的同源性多肽,是支持分子模拟学说的重要证据。推测病毒感染后体内 T 细胞激活和抗病毒抗体产生可能与神经髓鞘的多肽片段发生交叉反应,从而引起脱髓鞘病理改变。

MS 作为自身免疫病而被人们认同的经典实验是用髓鞘素抗原如 MBP 或含脂质蛋白(PLP)免疫 Lewis 大鼠,可造成 MS 的实验动物模型即实验性自身免疫性脑脊髓炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)。而且, EAE 可以通过 MBP 致敏的细胞系被动转移,即将 EAE 大鼠识别 MBP 多肽片段的激活 T 细胞转输给正常大鼠也可引起 EAE,证明 MS 是 T 细胞介导的自身免疫病。在 MS 病灶的小静脉周围可发现大量辅助性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>),已证实巨噬细胞和星形细胞的主要组织相容复合物 II 类分子(MHC-II)递呈的抗原可与 T 细胞受体发生反应,并刺激 T 细胞增殖,引起一连串相关的细胞反应,包括 B 细胞和巨噬细胞的活化以及细胞因子的分泌。

MS 患者脑脊液单个核细胞(CSF-MNC)增加,且 90% 为 T 细胞。现已确定有两种辅助性 T 细胞亚群,即辅助性 T 细胞 1 型(Th1)和辅助性 T 细胞 2 型(Th2)。前者产生 IL-2、IFN- $\gamma$  和淋巴毒素,而后者产生 IL-4、IL-5、IL-6 和 IL-10 等。已有证据表明, Th1 型反应可能与 MS 发病有关, Th1 表型可传递 EAE。原位杂交研究显示,轻度残疾 MS 患者血中转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )表达细胞数显著增多;与之相反,严重致残 MS 患者的干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )表达细胞显著增多。IFN- $\gamma$  生成属于辅助性 T 细胞 1 型(Th1)的作用,具有使疾病上调(disease up-regulatory role),使病变加重的作用;而白介素 10(IL-10)和 TGF- $\beta$  等细胞因子具有使疾病下调,即抑制疾病进展的作用。总之,细胞因子具有强有力的免疫效应和免疫调节作用,参与 MS 病变的细胞因子种类及其表达水平对疾病的预后起重要作用。

大多数 MS 患者 CSF-IgG 指数或 24 小时合成率增高, CSF 可检出寡克隆 IgG 区带, CSF 可检出多种神经髓鞘素抗体,如抗 MBP、PLP、髓鞘素结合糖蛋白(MAG)及少突胶质细胞糖蛋白(MOG)特异性抗体,均为 CNS 内 IgG 合成的证据,也提示体液免疫机制的参与。

2. 遗传因素 MS 的遗传易感性可能是多基因产物相互作用的结果,候选基因和全基因组筛选结果显示,由多数弱作用基因相互作用决定 MS 的发病风险。MS 具有明显的家族性倾向,可发生在同一家庭,两同胞可同时罹患,约 15% MS 患者有一个患病的亲属。MS 患者一级亲属中患病危险比一般人群大 12~15 倍,同卵孪生子女的患病风险更大;患者血亲中发生 MS 风险最高的是兄弟姐妹,发病率最高可达 5%,异卵双生者患病一致率为 5%~15%,同卵双生者可高达 25%~50%,均提示遗传素质(inherited predisposition)在 MS 发病中起重要作用。

3. 环境因素 MS 发病率与高纬度寒冷地区有关。英国调查显示, MS 在社会经济地位高的群体中比地位低的群体更常见,其与贫穷并无联系。

### 【流行病学】

1. MS 患病率随所处的纬度而增加,亦即离赤道愈远, MS 发病率愈高,南北半球皆然。赤道地区 MS 发病率小于 1/10 万, MS 高危险区包括美国北部、加拿大、冰岛、英国、

北欧、澳洲的塔斯马尼亚(Tasmania)岛和南新西兰,患病率为40/10万或更高。奥尼克(Orkney)岛和苏格兰北部是MS的异常高发区,发病率可高达300/10万;亚洲和非洲地区发病率较低,约为5/10万。估计目前世界范围内的MS年轻患者约有100万人。

2. 移民的流行病学调查资料表明,15岁以后从MS高发区移民至低发区的人群发病率仍高,如15岁以前移居则发病率可降低,反之亦然。说明从MS的高发区到低发区的移民者至少部分地携带了他们本国的发病危险性。因此,目前认为移民的关键年龄约为15岁,15岁以前从北欧移居南非的移民较成年以后移居者的MS患病率低,也就是说,15岁以前移入的移民要承担移入地区的危险,而15岁以后移出流行或高危地区的移民仍保持其出生地的危险性。提示15岁以前与某种外界环境因素接触可能在MS发病中起重要作用。

3. 流行病学资料显示遗传因素在人类MS易感性方面起作用,某些民族如爱斯基摩人、西伯利亚的雅库特人和非洲的班图人,还有吉普赛人根本就不患MS。

4. MS患者与第6对染色体的组织相容性抗原HLA-DR位点相关,表达最强的是HLA-DR<sub>2</sub>,其次为-DR<sub>3</sub>、-B<sub>7</sub>和-A<sub>3</sub>。

目前,我国尚无MS流行病学调查资料,但近40年有关MS的病例报道愈见增多,专家已倾向MS在我国并非少见,但估计我国属于低发区,与日本相似。

**【病理】** MS脱髓鞘病变可累及大脑半球、视神经、脊髓、脑干和小脑,以白质受累为主,病灶位于脑室周围是MS特征性病理表现,在室管膜下静脉分布区,毗邻侧脑室体和前角。

大体标本:脑和脊髓的冠状切面可见较多分散的脱髓鞘病灶,呈粉灰,大小不一,形态各异,直径约1~20mm,最大可达整个脑叶白质,以半卵圆中心、内囊、脑室周围,尤其侧脑室前角最多见。急性期斑块境界欠清,呈暗灰色或深红色,可见局限性轻度肿胀;慢性期陈旧斑块呈浅灰色,境界清楚。我国急性病例脱髓鞘病灶多为软化坏死灶,呈海绵状形成空洞,与欧美典型硬化斑不同。

镜下所见:急性期髓鞘崩解和脱失,轴突相对完好,轻度少突胶质细胞变性和增生,血管周围可见单个核细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润,偶见多核白细胞,炎性细胞浸润常围绕小静脉周围形成血管套,并可见格子细胞和吞噬细胞。早期新鲜病灶只有脱髓鞘而缺乏炎性细胞反应,病灶外观染色较淡,边界不清楚,称为影斑(shadow plaque);病变晚期可有轴突崩解,神经细胞减少,代之以神经胶质形成的硬化斑。

**【临床表现】** 多发性硬化病变在空间上的多发性(即散在分布于CNS的多数病灶),及其在时间上的多发性(即病程中的缓解复发),构成了MS临床经过及其症状和体征的主要特点。

1. 患者出现神经症状前的数周或数月,多有疲劳、体重减轻、肌肉和关节隐痛等;感冒、发热、感染、外伤、手术、拔牙、妊娠、分娩、过劳、精神紧张、药物过敏和寒冷等均可为诱因。

2. 我国MS病例多为急性或亚急性起病,病程中复发-缓解是本病的重要特点。复发也多为急性或亚急性,缓解期最长可达20年,复发次数可达10余次或数十次,通常每复发一次均会残留部分症状和体征,逐渐积累而使病情加重。少数病例呈缓慢阶梯式进展,

无明显缓解而逐渐加重。

3. 首发症状多为一个或多个肢体无力或麻木,或二者兼有;单眼或双眼视力减退或失明,复视,痉挛性或共济失调性下肢轻瘫,Lhermitte征。

4. MS的体征多于症状。主诉一侧下肢无力、共济失调或麻木感的患者,可能证明有双侧锥体束征或病理征。MS临床常见的症状体征有:

(1)肢体瘫痪:最多见,开始为下肢无力、沉重感,变为痉挛性截瘫、四肢瘫、偏瘫,不对称性痉挛性轻截瘫可能是MS最常见的表现。

(2)视力障碍:约占半数,多从一侧开始,隔一段时间又侵犯另一侧,亦可短时间内两眼先后受累,视力障碍多发病较急。并有缓解-复发的特点。早期眼底无改变,后期可见视神经萎缩,可有双侧侧或同向性偏盲。视力常可于数周后开始改善,约50%病例遗留颞侧视乳头苍白,但患者可不觉察有视力障碍。

(3)眼球震颤和眼肌麻痹:约半数病例可发生眼震,水平性眼震最多见,也可水平加旋转等,病变可位于脑桥的前庭神经核、小脑及其联系纤维。复视是常见主诉,约占1/3,多侵及内侧纵束,导致核间眼肌麻痹(internuclear ophthalmoplegia)。内侧纵束是眼球同向运动联系纤维,特征是向侧方凝视时同侧眼球内收不全,对侧眼球外展伴有粗大震颤,还可出现一个半综合征(one and a half syndrome),病变位于脑桥,一侧脑桥被盖部病变引起该侧的脑桥旁正中网状结构(PPRF)或副外展神经核(眼球同向运动皮质下中枢)受损,造成向病灶侧的凝视麻痹,因病变同时累及对侧已交叉的支配同侧动眼神经核的内侧纵束,则同侧眼球也不能内收,仅对侧眼球可以外展。一个半综合征最常见病因是脑干脱髓鞘病或腔隙性梗死。核间性眼肌麻痹和眼球震颤是高度提示MS的两个体征,若二者同时并存则指示有脑干病灶,并应高度怀疑MS的可能。动眼、外展神经及其髓内径路受累也可出现个别眼肌麻痹,但较少见。

(4)其他脑神经受累:可有面神经麻痹,多为中枢性,是半球白质或皮质脑干束病损;少数为周围性,病灶在脑干。可有耳聋、耳鸣、眩晕、呕吐和咬肌力弱等,病变在脑桥;构音障碍和吞咽困难,病变在延髓和小脑。年轻人发生短暂性面部感觉缺失或三叉神经痛常提示MS,系因侵及三叉神经髓内纤维。

(5)共济失调:可见于半数患者,但Charcot三主征(眼球震颤、意向震颤和吟诗样断续语言)仅见于部分晚期MS患者。

(6)感觉障碍:半数以上患者可有感觉异常缺失,肢体多见;可有深感觉障碍和Romberg征。可有Lhermitte征或痛性强直性痉挛发作,前者是颈部过度前屈时,自颈部出现一种异常针刺感沿脊柱向下放散至大腿或达足部,是颈髓受累的征象;后者是发生于四肢的短暂放射性异常疼痛,该部发生强直性痉挛,常与Lhermitte征并存。

(7)发作性症状:多见于复发和缓解期,极少以首发症状出现。最常见构音障碍、共济失调、单肢痛性发作、感觉迟钝、闪光和阵发性瘙痒;可发生手、腕和肘部屈曲性张力障碍性痉挛,伴下肢伸直,卡马西平通常对控制发作十分有效。球后视神经炎及横贯性脊髓炎是MS典型的发作症状,常是确诊病例的特征性表现。2%~3%MS患者可有一次或反复的痫性发作。

(8)其他症状:患者可表现欣快(euphoria)和兴奋,是病理性情绪高涨。多数病例表现



抑郁、易怒和脾气暴躁,也可表现为淡漠、嗜睡、强哭强笑、反应迟钝、智能低下、重复语言、猜疑和迫害妄想等精神障碍。膀胱直肠功能障碍如尿流不畅、尿急、尿频和尿失禁等,提示脊髓受累。

总之,MS 病灶散在多发,症状千变万化,症状和体征不能用 CNS 单一病灶来解释,常为大脑、脑干、小脑、脊髓和视神经病变的不同组合构成其临床症状谱。

**【临床分型】** 与 MS 治疗决策有关的病程分类的标准化已取得一致(表 10-1):

表 10-1 MS 与治疗决策有关的病程分类

临床病程分类	临床表现
复发-缓解(R-R)型	临床最常见,约 2/3 患者疾病早期出现多次复发和缓解,可急性发病或病情恶化,之后可恢复,两次复发间病情稳定
继发进展型	约 50% R-R 型患者经过一段时间可转为此型,进行性加重而不再缓解,出现渐进性神经症状恶化,伴或不伴有急性复发
原发进展型	约占 10%,起病年龄偏大(40~60 岁),发病后轻偏瘫或轻截瘫在相当长时间内缓慢进展,呈渐进性神经症状恶化,出现小脑或脑干症状,常有进展性脊髓病,MRI 显示造影剂钆(gadolinium)增强病灶较继发进展型少,CSF 也较少炎性改变
进展复发型	少见,发病后病情逐渐进展,间有复发
良性型	约占 10%,病程呈现自发缓解

### 【实验室及其他辅助检查】

1. 脑脊液检查 为 MS 临床诊断提供的重要证据有可能是其它方法无法取代的。

(1)MS 患者 CSF-MNC 数正常或轻度增高,一般在  $15 \times 10^6/L$  以内;约 1/3 急性起病或恶化的病例可有轻到中度增多,但通常不超过  $50 \times 10^6/L$ ,如超过此值则应考虑为其他疾病而不是 MS。约 40% MS 患者 CSF 蛋白轻度增高。

(2)检测 IgG 鞘内合成:①检测 CSF-IgG 指数:约 70%以上 MS 患者 IgG 指数增高。CSF-IgG 指数表示为: $[CSF-IgG/S(血清)-IgG]/[CSF-Alb(白蛋白)/S-Alb]$ 。IgG 指数  $> 0.7$  提示有 CNS 内的 IgG 合成及 MS 可能。测定这组指标也可计算 CNS 24 小时 IgG 合成率,其意义与 IgG 指数相似。②CSF 寡克隆 IgG 带(oligoclonal bands, OB):MS 患者 CSF 中 IgG 是 CNS 内合成的,是诊断 MS 的 CSF 免疫学常规检查。采用琼脂糖等电聚焦和免疫印迹(immunoblot)技术,并用双抗体过氧化物酶标记及亲合素-生物素(avidin-biotin)放大系统,可使 OB 阳性检出率达 95%以上。应注意检测 CSF 和血浆必须并行,只有 CSF 中存在寡克隆 IgG 带而血浆中缺如才支持 MS 的诊断。还需强调,CSF-OB 并非 MS 的特异性改变,Lyme 病、神经梅毒、亚急性硬化性全脑炎(SSPE)、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和多种结缔组织病患者 CSF 也可检出。

(3)MS 患者 CSF 可检出 MBP、PLP、MAG 和 MOG 等抗体或抗体生成细胞数明显增多。

2. 诱发电位检查:包括视觉诱发电位(VEP)、脑干听觉诱发电位(BAEP)和体感诱发

电位(SEP),据报道 50%~90% MS 患者以上试验有一项或多项异常。

3. 磁共振成像(MRI):磁共振成像具有识别临床不明显病损的高分辨能力,使 MS 诊断不再只依赖于临床标准(图 10-1)。主要表现:①侧脑室周围类圆形或融合性斑块,呈长  $T_1$  长  $T_2$  信号,大小不一,常见于侧脑室前角与后角周围,融合性斑块多累及侧脑室体部;②半卵圆中心、胼胝体的类圆形斑块,脑干、小脑和脊髓的斑点状不规则斑块,呈长  $T_1$  长  $T_2$ ;③多数病程长的患者可伴有脑室系统扩张、脑沟增宽等脑白质萎缩征象。

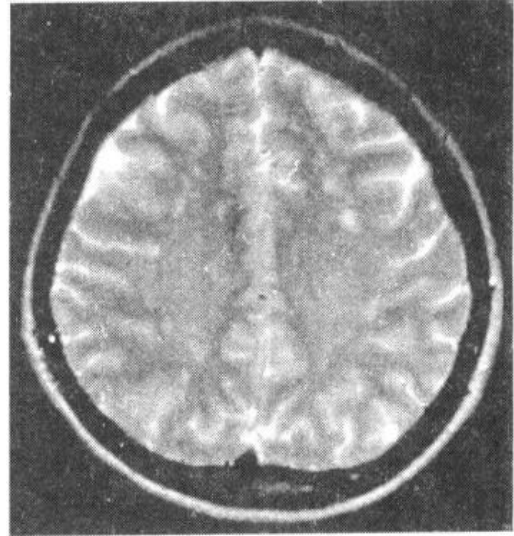


图 10-1 多发性硬化 MRI 的  $T_2$  加权像显示脑室周围白质内多发性斑块

【诊断标准】 目前国内尚无 MS 的诊断标准,Poser (1983)的 MS 诊断标准可简化如表 10-2:

表 10-2 Poser (1983)MS 诊断标准

诊断分类	诊断标准(符合其中 1 条)
1. 临床确诊 MS (clinical definite MS, CDMS)	① 病程中两次发作和两个分离病灶临床证据 ② 病程中两次发作,一处病变临床证据和另一部位病变亚临床证据
2. 实验室检查支持确诊 MS (laboratory-supported definite MS, LSDMS)	① 病程中两次发作,一个临床或亚临床病变证据,CSF OB/IgG ② 病程中一次发作,两个分离病灶临床证据,CSF OB/IgG ③ 病程中一次发作,一处病变临床证据和另一病变亚临床证据,CSF OB/IgG
3. 临床可能 MS (clinical probable MS, CPMS)	① 病程中两次发作,一处病变的临床证据 ② 病程中一次发作,两个不同部位病变临床证据 ③ 病程中一次发作,一处病变临床证据和另一部位病变亚临床证据
4. 实验室检查支持可能 MS (laboratory-supported probable MS, LSPMS)	病程中两次发作,CSF OB/IgG,两次发作须累及 CNS 不同部位,须间隔至少一个月,每次发作须持续 24 小时

注:CSF OB/IgG 表示 CSF 寡克隆带阳性或 CNS 内 IgG 合成增加(即 CSF-IgG 指数增高)

### 【鉴别诊断】

1. 急性播散性脑脊髓炎是具有广泛性分散病灶的急性脱髓鞘脑病,表现发热、昏睡或昏迷,呈自限性和单相性病程,与 MS 不同。

2. 脑动脉炎、脑干或脊髓的血管畸形伴多次出血发作、系统性红斑狼疮、Sjögren 综合征、神经白塞病(Behcet 病)可类似复发性 MS,应通过详尽病史、MRI、DSA 等鉴别;亚急性进展的脑干广泛脱髓鞘病变,累及传导束和脑神经可误诊脑干胶质瘤,但病程可出现缓解,MRI 也终将澄清;慢性型布鲁杆菌病、神经莱姆病均可导致脊髓病或脑病,影像学

可见多发性白质病变,但急性传染病史和流行病学可资鉴别。

3. 颈椎病脊髓型与 MS 脊髓型均可表现进行性痉挛性截瘫伴后索损害,鉴别有赖于脊髓 MRI。

4. 热带痉挛性截瘫(TSP)又称 HTLV-I 相关脊髓病(HAM),是人类嗜 T-淋巴细胞病毒-I 型(HTLV-I)感染引起的自身免疫反应。多于 35~45 岁发病,女性稍多于男性;痉挛性截瘫是突出的临床特点,可见 CSF 细胞数增高(淋巴细胞为主)及 CSF-OB, VEP、BAEP 和 SEP 多有异常。颇似 MS 脊髓型;特异检查是用放射免疫法或酶联免疫吸附法检测患者血清和 CSF 中 HTLV-I 抗体。

5. 大脑淋巴瘤在 MRI 显示的脑室旁病损可与 MS 斑块极为类似,并导致 CNS 多灶性、复发性和类固醇反应性病损,但此病无缓解,CSF-OB 缺如。

**【治疗】** 目前 MS 治疗的主要目的是抑制炎症脱髓鞘病变进展,防止急性期病变恶化及缓解期复发;晚期采取对症和支持疗法,减轻神经功能障碍带来的痛苦。

#### 1. 复发-缓解型 MS 治疗

(1)促皮质激素及皮质类固醇:是治疗 MS 急性发作和复发的主要药物,具有抗炎及免疫调节作用,缩短急性期和复发期病程。多主张大剂量短程疗法,近期有效率可达 74.8%,临床常用药物是:①甲基强的松龙(methylprednisolone):显效较快,作用持久,副作用较小,近年来有取其它类固醇制剂而代之的趋势;成人中至重症复发病例可用 1 000mg/d 加于 5%葡萄糖 500ml 静脉滴注,3~4 小时滴完,连用 3~5 天为 1 疗程;继之以强的松 60mg/d 口服,12 天后逐渐减量至停药;②ACTH:以 80u/d 开始,静脉注射或肌肉注射 1 周;依次减为 40u/d,4 天;20u/d,4 天;10u/d,3 天;③强的松(prednisone):80mg/d 口服 1 周;依次减为 60mg/d,5 天;40mg/d,5 天;然后每 5 天减 10mg,4~6 周为 1 疗程;④地塞米松(dexamethasone):30~40mg 加入生理盐水 50ml 静脉缓慢推注,5 分钟内注完,短时间内使血药浓度达峰,1~2 次可望控制急性发作;但应注意该药副作用较大,半衰期较长,对水电解质代谢影响较大,为避免复发可在第 1、3、5、8 和 15 天注射 5 次;也可用地塞米松 20mg 加氨甲蝶呤 10mg 鞘内注射,对急性发作及重症者效果尤佳,可于 1 周后再行第 2 次注射。

(2) $\beta$ -干扰素疗法:IFN- $\beta$  有较强的抗病毒作用,可增强 MS 患者免疫细胞的抑制功能。IFN- $\beta$  治疗 R-R 型 MS 已取得较满意疗效。两类重组制剂,即 IFN- $\beta$ 1a 和 IFN- $\beta$ 1b 已作为治疗 MS 的推荐用药在美国和欧洲被批准上市。IFN- $\beta$ 1b 多中心试验,用  $8 \times 10^6$  IU (250 $\mu$ g)或  $1.6 \times 10^6$  IU (50 $\mu$ g)或安慰剂隔日皮下注射,持续 5 年,显示大剂量组可降低复发率 31%,减少中-重度复发率,3 年后 MRI 的 T<sub>2</sub> 加权平均病变数减少 6%,而安慰剂组增加 17%;MRI 随访发现新的和增大病灶数明显减少,疾病活动减轻。R-R 型及轻-中度残疾 MS 患者应用 IFN- $\beta$ 1a 的多中心试验, $6 \times 10^6$  IU (30 $\mu$ g)或安慰剂每周肌肉注射 1 次,持续 2 年,与安慰剂组比较可显著降低进展及严重残疾。两类 IFN- $\beta$  耐受性均较好,但 IFN- $\beta$ 1a 似更好,发生残疾较轻。常见副作用是注射后流感样症状,可持续 24~48 小时,通常 2~3 个月不再发生;注射 IFN- $\beta$ 1b 可引起局部红、肿、触痛,偶可引起注射部位坏死、血清转氨酶轻度增高、白细胞减少或贫血;38% 患者用药 3 年后疗效下降,费用太高也是缺欠。

(3) 硫唑嘌呤 (azathioprine):  $2 \sim 3 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  口服可降低 MS 复发率, 但不能影响残疾的进展。

(4) 免疫球蛋白 (Ig): 最近的临床试验证明, 静脉输注大剂量 Ig 对 R-R 型 MS 有肯定疗效, 可用免疫球蛋白  $0.4 \text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ , 静脉滴注, 连续 3~5 日; 可根据病情需要每月加强治疗 1 次, 用量仍为  $0.4 \text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ , 可连续 3~6 个月。

2. 进展型 MS 治疗反应较差, 皮质类固醇和 IFN- $\beta$  无效, 临床常用:

(1) 氨甲蝶呤 (methotrexate, MTX): 抑制二氢叶酸还原酶, 可抑制细胞及体液免疫, 并有抗炎症作用。慢性进展型并有中至重度残疾 MS 患者用 MTX  $7.5 \text{mg}/\text{周}$  口服, 治疗 2 年, 可显著减轻病情恶化, 继发进展型疗效尤佳, 临床取得中等疗效时毒性很小。

(2) 环磷酰胺 (cyclophosphamide): 是强细胞毒及免疫抑制药, 最适宜治疗快速进展型 MS, 特别是 MTX 治疗无效者。

(3) 环孢霉素 A (cyclosporine A): 是强力免疫抑制药, 慢性进展型 MS 患者口服  $7 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  达 2 年, 可延长完全致残时间, 但 84% 患者出现肾脏毒性, 高血压也常见。故剂量应在  $2.5 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  之内,  $> 5 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  易发生肾中毒, 需监测血清肌酐水平; 应  $< 1.3 \text{mg}/\text{dl}$ 。为减少毒性可分 2~3 次口服。

3. 血浆置换疗法对暴发病例可能有用, 但随机对照试验 (TCR) 证实, 慢性病例的疗效常令人失望。

4. 对症治疗 ① 保证足够的卧床休息期及康复期, 进行康复治疗; ② 疲劳是 MS 患者常见的主诉, 尤其与急性发作有关, 盐酸金刚烷胺 (早晨和中午各 100mg) 或苯异妥英 (早晨 25~75mg) 口服可在一定程度上有效; ③ 膀胱直肠功能障碍: 是治疗中的严重问题, 氯化氨基甲酸甲基胆碱 (bethanechol chloride) 对尿潴留可有裨益; 监测残余尿量是预防感染的重要措施, 尿量达 100ml 通常可被较好耐受; 尿急或尿频 (痉挛性膀胱) 较常见, 溴丙胺太林 (普鲁本辛) 或盐酸奥昔布宁 (ditropan) 可使逼尿肌松弛; 这些药最好间断使用; 严重尿潴留患者宜采取间断插导尿管方法; 严重便秘可间断灌肠, 肠管训练法可能有效; ④ 严重痉挛性截瘫和大腿痛性屈肌痉挛: 通过内置导管及安置微型泵鞘内注射氯苯氨丁酸 (baclofen), 可能有效; 较轻的患者口服 baclofen 即可有效; ⑤ 严重姿势性震颤可用异烟肼每日 300mg 口服, 每周增加 300mg, 直至每日量 1200mg; 每日并用吡哆醇 100mg, 可获改善, 机制不清; 少数病例用卡马西平或氯硝西泮也可有效。

**【预后】** MS 不同临床类型的病程及预后迥异。绝大多数 MS 患者预后较乐观, 存活期可长达 20~30 年; 少数于病后数月或数年内死亡; 极少数急性型病情进展迅猛, 于病后数周死亡。MS 预后分型是: ① 良性型: 急性起病, 复发次数少, 可完全或基本缓解, 病程 10 年以上功能仍正常或轻度残疾, 约占 10%; ② 复发-缓解型: 急性起病, 反复发作, 可有数月至数年缓解期, 每次发作均使症状加重, 占 50%~60%; ③ 缓慢进展型: 病初同复发-缓解型, 后来缓解愈来愈少, 呈进行性加重, 占 20%~30%; ④ 慢性进展型: 慢性隐匿起病, 呈阶梯性进展, 无明显缓解, 病残发生早且重, 占 10%~20%。发病年龄常与预后有关, ①②③型的发病年龄为 27~30 岁; ④型平均发病年龄为 43 岁。急性、亚急性起病者进展慢, 预后好; 单一症状较多发症状易缓解, 在单发症状中, 复视、球后视神经炎和眩晕又较痉挛性瘫痪、共济失调等预后好。

### 第三节 视神经脊髓炎

视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)又称 Devic 病或 Devic 综合征,是视神经和脊髓同时或相继受累的急性或亚急性脱髓鞘病变。Devic(1894)复习了 16 例病例及其本人遇到的 1 例死亡病例,将 NMO 临床特征具体化为急性或亚急性起病的单眼或双眼失明,其前或其后数日或数周伴发横贯性或上升性脊髓炎,从而导致了以他名字命名的视神经脊髓炎。早期认为 NMO 是一种严重的单相病程(monophasic course)疾病,但后来发生有许多 NMO 病例呈复发病程(relapsing course)。

**【病因及发病机制】** NMO 病因及发病机制还不清楚。长期以来,认为 NMO 是 MS 的一个临床亚型,西方人的 MS 以脑干病损为主,东方人则以视神经和脊髓损害最常见,可能与遗传素质及种族差异有关,但其与 MS 的关系有待阐明。急性播散性脑脊髓炎偶可表现为 NMO,急性 MS 也可呈现视神经与脊髓共同受累,约 25% MS 患者的初始症状为突然发生的球后视神经炎(optic neuritis, ON)。Wingerchuk 等(1999)描述了 71 例 NMO 患者的疾病谱、临床索引事件(index events)即视神经炎和脊髓炎的特点、CSF 和血清学、MRI 特征和长期病程的评估,认为其临床经过、实验室及神经影像学特点均提示与 MS 不同。与白种人对 MS 的种族易感性相似,非白种人具有对 NMO 的种族易感性。

**【病理】** NMO 的病理改变是脱髓鞘、硬化斑和坏死,伴血管周围炎性细胞浸润。主要累及视神经和视交叉,脊髓病损好发于胸段和颈段。与经典的 MS 不同,病损局限于视神经和脊髓,破坏性病变较明显,有时脊髓是坏死性而不是脱髓鞘病变,最终有空洞形成,胶质细胞增生不明显;坏死可能反映其炎症过程的严重性,而并非疾病的本质。

#### **【临床表现】**

1. 患者发病年龄为 5~60 岁,以 21~41 岁最多,也有许多儿童患者,男女均可发病。

2. 急性严重的横贯性脊髓炎和双侧同时或相继出现的 ON 是本病特征性的临床表现,可在短时间内连续出现,导致截瘫和失明,病情进展迅速,可有缓解-复发。多数 NMO 患者为单相病程,70% 病例常在数日内出现截瘫,约半数受累眼全盲;复发型发生截瘫约 1/3,视力受累约 1/4,临床事件间隔时间为数月至半年,以后 3 年内可有数次孤立的 ON 和脊髓炎复发。

3. 急性起病可数小时或数日内单眼视力部分或全部丧失;一些患者在视力丧失前一两天感觉眶内疼痛,眼球运动或按压时明显,眼底改变为视神经乳头炎或球后视神经炎;亚急性起病者 1~2 个月内症状达到高峰;少数呈慢性起病,视力丧失在数月内稳步进展,进行性加重。

4. 急性横贯性脊髓炎是脊髓的急性进展性炎症性脱髓鞘病变,已经证实,多数情况是 MS 的表现,呈单相型或慢性多相复发型。但横贯性一词不尽精确,因临床常见的脊髓体征是不对称和不完全性的,多呈现播散性脊髓炎,表现不完全横贯性、脊髓半离断或上升性脊髓炎,其特征是快速进展的(数小时或数天)下肢轻瘫、双侧 Babinski 征、躯干部感觉平面和括约肌功能障碍等。约 1/3 复发型急性脊髓炎常伴有 Lhermitte 征、阵发性强直性痉挛和神经根痛,而单相病程患者神经根痛很少发生,未见 Lhermitte 征和强直性痉

挛。

### 【辅助检查】

1. CSF 细胞数增多( $>5/\text{mm}^3$ )见于 73%单相病程和 82%复发型患者, $>50/\text{mm}^3$ 见于约 1/3 单相及复发型患者,显示 CSF-MNC 增多较 MS 显著;CSF 蛋白复发型显著高于单相病程患者。

2. 复发型病人脊髓 MRI 检查发现脊髓纵向融合病变超过 3 个或以上脊柱节段的发生率为 88%,通常为 6~10 个节段,脊髓肿胀及钆(gadolinium)强化也较常见。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 典型病例临床不难诊断,但仅有一次孤立发作且仅有一个部位症状则诊断困难,但后来的临床进展可证实,MRI 显示的视神经和脊髓病灶、视觉诱发电位、CSF-IgG 指数增高及寡克隆带等均可提供重要的诊断证据。

#### 2. 鉴别诊断

(1)早期眼症状易与单纯性球后视神经炎混淆,后者多损害单眼,Devic 病常为两眼先后受累,并有脊髓病损,有明显缓解-复发;目前还不清楚,是否单独发生的不伴有脱髓鞘疾病其他证据的 ON 就是一种限制性 MS 类型。

(2)MS 可表现为 NMO 的临床模式,CSF 及 MRI 检查对二者很有鉴别意义。CSF-MNC 计数大于  $50/\text{mm}^3$  或中性粒细胞增多在 NMO 很常见,但 MS 罕见;90%以上 MS 患者 CSF 存在寡克隆带,但 NMO 不常见;MRI 所见也有助于 NMO 与 MS 的鉴别。NMO 发病初期头部 MRI 多正常,复发-缓解型 MS 多有典型病灶;NMO 患者脊髓纵向融合病变超过 3 个以上脊柱节段,通常 6~10 个节段,而 MS 的脊髓病变极少超过 1 个脊椎节段;NMO 脊髓肿胀和 gadolinium 强化也较常见。

(3)亚急性脊髓视神经病多见于小儿,先有腹痛、腹泻等腹部症状,多无瘫痪,以感觉异常为主,常呈对称性,无复发,CSF 也无明显改变。

### 【治疗】

1. 主要采取甲基强的松龙大剂量冲击疗法,500~1000mg,静脉滴注,每日 1 次,连用 3~5 天;之后以大剂量强的松口服。这样可加速 ON 等发作症状的恢复,对终止或缩短 NMO 恶化是有效的。专家提醒不要单独口服强的松,因可增加视神经炎新的发作危险。

2. 有临床试验表明,皮质类固醇治疗无反应的病人经血浆置换约半数患者的症状可获改善。

【预后】 普遍认为,NMO 临床表现较 MS 严重,MS 病人发作后常进入缓解期,NMO 病人多因一连串的发作而加剧。复发型 NMO 预后更差,大多数复发型患者表现阶梯式进展,可发生全盲或截瘫等严重残疾,1/3 患者死于呼吸衰竭,这在 MS 均不常见。

## 第四节 急性播散性脑脊髓炎

急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)是一种广泛累及脑和脊髓白质的急性炎症性脱髓鞘疾病,又称感染后、出疹后或疫苗接种后脑脊髓炎。

急性坏死性出血性脑脊髓炎(acute necrotizing hemorrhagic encephalomyelitis)又称急

性出血性白质脑炎(AHL),被认为是急性播散性脑脊髓炎的暴发型。临床经过极为急骤,病情凶险,死亡率高。表现高热、痫性发作、意识模糊、烦躁不安、偏瘫或四肢瘫及进行性加深的昏迷;CSF压力增高、细胞数增多,EEG弥漫性慢活动,CT可见大脑、脑干和小脑白质不规则低密度区。

**【病因及发病机制】** 最初发现ADEM可发生于麻疹、风疹、天花和水痘等发疹后数天之内,明显与病毒感染有关。用脑组织与弗氏完全佐剂免疫动物可以造成本病的实验模型EAE,具有与人类MS相同的特征性的小静脉周围脱髓鞘及炎性病灶,因此,认为ADEM即是急性多发性硬化,或者是其变异型。

**【病理】** 本病的病理特征是散布于脑和脊髓的多数脱髓鞘病灶,病灶直径从0.1mm到数mm(融合时)不等,并常围绕在小和中等静脉周围,轴突和神经细胞或多或少地保持完整;小静脉周围炎性反应也是重要特点,脱髓鞘区为多形核小神经胶质细胞,淋巴细胞和单个核细胞形成血管袖套;常见多灶性脑膜浸润,程度多不严重。

### **【临床表现】**

1. 多数病例在感染或接种疫苗后1~2周急性起病,多散发,四季均可发病,患者均为儿童和青壮年,病情较严重,有些病例病情险恶。疹病后脑脊髓炎通常出现于皮疹后2~4天,常是疹斑正在消退、症状正在改善时患者突然再次出现高热、抽搐、昏睡和深昏迷。

2. 临床表现多样,症状可因病变部位而异。

(1)脑实质损害(脑炎型):表现脑和脊髓广泛弥漫性损害症状,如意识模糊、嗜睡、精神异常,可有惊厥,伴有发热,也可发生偏瘫、偏盲、视力障碍、脑神经麻痹和共济失调等,也可见共济失调性肌阵挛性运动及舞蹈-手足徐动症;严重病例可迅速出现昏迷和去脑强直发作。

(2)脑膜受累时(脑膜炎型)出现头痛、恶心、呕吐和脑膜刺激征等。

(3)脊髓炎型出现部分或完全性截瘫或四肢瘫,上升性麻痹,腱反射减弱或消失,传导束型感觉缺失,不同程度的膀胱及肠麻痹。类似脊髓前动脉闭塞综合征的表现临床并不罕见,表现为某一水平以下痉挛性截瘫和痛觉缺失,但触觉保留。发病时后背中线部疼痛可为一突出的症状。

**【实验室检查】** ①血白细胞增多,血沉加快;②脑脊液压力增高或正常,CSF-MNC增多,蛋白轻度至中度增高,以IgG增高为主,可发现寡克隆带;③EEG检查多为广泛性中度以上异常,常见 $\theta$ 和 $\delta$ 波,亦可见棘波和棘慢综合波;④头颅CT可显示白质内弥漫性多灶性大片状或斑片状低密度区,急性期可有明显的增强效应;MRI可发现脑和脊髓白质内有散在多发的长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号病灶。

**【诊断及鉴别诊断】** 发生于感染或接种疫苗后急性起病的脑实质弥漫性损害、脑膜受累及脊髓炎症状常使ADEM诊断几乎无疑。CSF-MNC增多,EEG广泛性中度以上异常,CT和MRI发现脑和脊髓内多发散在病灶,则有助于诊断。

需与乙型脑炎、单纯疱疹病毒脑炎等鉴别。乙型脑炎有明显的流行季节,ADEM则为散发性;脑炎与脊髓炎同时发生也有助于与脑膜炎、病毒性脑炎鉴别。

**【治疗】** 急性期采取大剂量皮质类固醇冲击疗法,可抑制过度的自身免疫应答及炎

性脱髓鞘病变;据报道血浆置换疗法和静脉注射免疫球蛋白对一些暴发型病例有效。

**【预后】** ADEM 为单相病程,通常历时数周,急性期多为 2 周;多数患者可获恢复,且大多数成人通常恢复较好,部分患者残留神经体征、智力损害和行为异常;儿童自急性期恢复后时常伴有持久的行为障碍、精神发育迟滞或癫痫。重症 ADEM 及疫苗接种后脑脊髓炎死亡率很高,在 30%~50%之间,国内统计的一组经病理证实的 ADEM 于发病后 12~46 天内死亡。

## 第五节 弥漫性硬化

弥漫性硬化(diffuse sclerosis)是亚急性或慢性脑白质广泛脱髓鞘疾病,主要见于儿童期及青春期。Schilder(1912)以弥漫性轴周脑炎(encephalitis periaxialis diffusa)首先报告,故又称 Schilder 病。脑白质病变常侵及整个脑叶或大脑半球,两侧病变常不对称,也可对称性受累,多以一侧枕叶为主,界限分明。视神经、脑干和脊髓可发现与 MS 相似的分隔病灶;新鲜病灶可见血管周围淋巴细胞浸润和巨噬细胞反应,晚期有胶质细胞增生;也可见组织坏死和空洞,故有人认为弥漫性硬化是发生于幼年或少年期的严重而广泛的 MS 变异型。

### 【临床表现】

1. 幼儿或少年期发病,多呈亚急性、慢性进行性恶化病程,停顿或改善极为罕见;多数患者在数月至数年内死亡,但也有存活十余年的病例。

2. 视力障碍最早出现,表现视野缺损、同向性偏盲及皮质盲;常见痴呆或智能减退、精神障碍、皮质聋、不同程度的偏瘫或四肢瘫和假性球麻痹等,也可有痫性发作、共济失调、锥体束征、视乳头水肿、眼外肌麻痹、核间性眼肌麻痹、眼球震颤、面瘫、失语症和尿便失禁等。

3. 本病预后不良。发病后即呈进行性恶化,平均病程 6.2 年,死因多为合并感染。

### 【辅助检查】

1. EEG 为高波幅慢波占优势的非特异性改变;视觉诱发电位(VEP)多有异常,且与病人的视野及主观视敏度缺陷一致,而 MS 的 VEP 异常多指示视神经受损。

2. CT 可显示脑白质大片状低密度区,以枕、顶和颞区为主,累及一侧或两侧半球,不对称。MRI 可见脑白质长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 弥漫性病灶,如病情有缓解复发可显示病灶大小及分布的相应变化。

3. CSF-MNC 正常或轻度增高,可达  $50 \times 10^6/L$ ,蛋白轻度增高,仅个别病例可检出寡克隆带。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断主要根据病史、病程经过、临床表现及辅助检查综合判定。

2. 弥漫性硬化临床上最易与肾上腺脑白质营养不良(ALD)混淆,但 ALD 呈特有的仅累及男性的性连锁遗传及肾上腺萎缩,多伴有周围神经受累及 NCV 异常,血中极长链脂肪酸(VLCFA)含量升高;其与 MS 不同,MS 多在 20~40 岁发病,女性多见,病程有缓解-复发;弥漫性硬化多于幼儿或青少年期发病,男性较多,极少缓解-复发,以皮质盲、智



能减退、精神障碍多见。

**【治疗】** 本病目前尚无有效治疗方法,文献报告用肾上腺皮质激素和环磷酰胺可使部分病例的临床症状有所缓解,主要采取对症及支持疗法,加强护理。

## 第六节 同心圆性硬化

同心圆性硬化(concentric sclerosis of Balo)是较少见的而又具有特异性病理改变的大脑白质脱髓鞘病变,又称 Balo 病。本病突出的病理特点是脱髓鞘带与正常髓鞘保留区形成整齐相间的同心圆形分层排列,状如树木的年轮,故名同心圆性硬化。小静脉周围可见淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,病损的总体分布及临床特点均与多发性硬化相似,故认为本病可能是急性 MS 的变异型。

临床表现是:①患者多为青壮年,急性起病;②多以沉默寡言、淡漠、反应迟钝、无故发笑、重复语言等精神障碍为首发症状,再出现偏瘫、失语、眼外肌麻痹、眼球浮动和假性球麻痹等;体征可有轻偏瘫、肌张力增高及病理征等;③MRI 可显示额叶、顶叶、枕叶、颞叶白质区洋葱头样或树木年轮样黑白相间的类圆形病灶,直径 1.5~3cm,低信号环为脱髓鞘带,等信号是正常髓鞘保留带,共 3~5 个相间环;④可试用肾上腺皮质激素治疗;多数病例存活仅数周至数月。

## 第七节 脑桥中央髓鞘溶解症

脑桥中央髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis, CPM)是原因不明的以脑桥基底部对称性脱髓鞘为病理特征的可致死性疾病,由 Adams 等(1959)首次报告。以往 CPM 需病理诊断才能确定,现在借助 MRI 生前即可明确诊断。CPM 具有特征性病理特点,脑桥基底部呈对称性分布的神经纤维脱髓鞘,神经细胞和轴索相对完好,可见吞噬细胞和星形细胞反应,无炎性反应。病灶边界清楚,可数毫米或波及整个脑桥基底部,背盖部也可受累。

本病病因未明,半数病例系酒精中毒晚期,也可见于肾衰透析治疗后、肝功能衰竭、肝移植后、淋巴瘤及癌症晚期、营养不良、败血症、急性出血性胰腺炎、严重烧伤等。临床过快纠正低钠血症,给脱水患者过量补液均可导致该病发生;低钠血症时脑组织处于低渗状态,快速补充高渗盐水可使血浆渗透压迅速升高进而造成脑组织脱水,血脑屏障遭到破坏,有害物质透过血脑屏障使髓鞘脱失。

### 【临床特征】

1. CPM 为散发,男女及任何年龄均可发生,已有许多儿童病例报道。
2. 其显著特点是常伴发于严重的疾病,常在原发病的基础上突然发生四肢弛缓性瘫,咀嚼、吞咽及言语障碍,眼震、眼球协同运动障碍;可呈缄默及完全或不完全性闭锁综合征;多数 CPM 患者预后极差,死亡率极高,可于数日或数周内死亡,少数存活者遗留痉挛性四肢瘫等严重神经功能障碍,偶有完全康复的患者。
3. CPM 也有变异型,如 Adams 曾列举两例老年患者,一例表现意识模糊和昏迷,无

四肢瘫、假性球麻痹及锥体束征,但严重的构音障碍和共济失调却持续数月,MRI在脑干和小脑未发现病变,血清钠离子 99mmol/L;另一例血清钠离子为 104mmol/L,在快速纠正低钠血症后出现典型的闭锁综合征,MRI显示其额叶皮层及皮层下白质大片状对称性病灶,但脑桥未发现病变。

4. 多数 CPM 脑桥病变 < 2 ~ 3mm,可完全无症状和体征;有些患者 CPM 表现可被原发病的昏迷掩盖,仅少数患者生前被诊断。MRI 是目前最有效的检查方法,在某些病例可发现脑桥基底部特征性的蝙蝠翅膀样(bat wing)病灶,显示对称分布的长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,无增强反应。通常发病后 2 ~ 3 周异常信号即显示清楚,几乎可以占据除周边以外的整个脑桥。需与梗死性病灶或肿瘤鉴别。

**【治疗】** 目前 CPM 仍以支持及对症治疗为主,积极处理原发病。纠正低钠血症应采取慢速,不使用高渗盐水,并限制液体入量;急性期给予甘露醇、速尿等脱水剂治疗脑水肿;早期用大剂量激素冲击疗法有可能抑制本病的发展;也可试用高压氧和血浆置换治疗。

## 思考题

1. 多发性硬化的主要临床特点是什么? 高度提示 MS 的两个重要体征是什么?
2. 列举对多发性硬化的诊断具有重要意义的三个方面的辅助检查方法?
3. 多发性硬化临床治疗的主要原则及主要方法是什么?
4. 视神经脊髓炎与多发性硬化的主要鉴别点是什么?

## 参考文献

1. 王化冰,王维治.多发性硬化的现代治疗进展.中华神经科杂志,1999,32:108
2. 王维治,王丽华.脑脊液在多发性硬化诊断和研究中的意义.中华神经科杂志,1998,31:370
3. Victor M,Ropper AH. Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. In: Victor M,Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 954-982
4. Albert LJ, Inman RD. Mechanisms of disease: Molecular mimicry and autoimmunity. N Engl J Med, 1999, 341:2068
5. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, et al. Management of multiple sclerosis. N Engl J Med, 1997, 337:1604
6. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). Neurology, 1999, 53:1107-1114

(王维治)

# 第十一章 运动障碍疾病

## (Movement Disorders)

### 第一节 概 述

运动障碍疾病(movement disorders)又称锥体外系疾病(extrapyramidal diseases),主要表现为随意运动调节功能障碍,肌力、感觉及小脑功能不受影响。运动障碍疾病源于基底节(basal ganglia)功能紊乱,一般可分为肌张力降低-运动过多和肌张力增高-运动减少两大类,前者主要表现为异常不自主运动,后者则以运动贫乏为特征。

**【基底节及其神经环路】** 基底节是大脑皮质下一组灰质核团,尽管其组成在解剖学上并无统一划分,临床上一般认为包括尾状核、壳核、苍白球、丘脑底核和黑质。壳核与苍白球又合称豆状核,苍白球属于旧纹状体(paleostriatum),尾状核和壳核属于新纹状体(neostriatum);旧纹状体和新纹状体总称纹状体。

基底节具有复杂的纤维联系,主要构成三个重要的神经环路:①皮质-皮质环路:大脑皮质-尾壳核-内侧苍白球-丘脑-大脑皮质;②黑质-纹状体环路:黑质与尾状核、壳核之间的往返联系纤维;③纹状体-苍白球环路:尾状核、壳核-外侧苍白球-丘脑底核-内侧苍白球。在皮质-皮质环路中,有直接通路(纹状体-内侧苍白球/黑质网状部)和间接通路(纹状体-外侧苍白球-丘脑底核-内侧苍白球/黑质网状部);这一环路是基底节实现其运动调节功能的主要结构基础,而这两条通路的活动平衡对实现正常运动功能至关重要。黑质纹状体多巴胺(DA)能投射对这两条通路的活动起着重要调节作用,DA对直接通路是兴奋效应,对间接通路是去抑制效应,两者最终都是易化皮质的运动功能。某些运动障碍疾病如帕金森病在环路中有明确的病理位点,有些疾病的病理解剖基础尚不清楚如特发性震颤。基底节递质生化异常及环路活动紊乱是发生各种运动障碍症状的主要病理基础;对运动障碍疾病的治疗,无论是药物还是外科手段,原理都是基于纠正递质异常和环路活动紊乱。

#### **【诊断方法】**

1. 详尽的病史在运动障碍疾病的诊断中非常重要,包括发病年龄、起病方式、病程、用药史、既往疾病或伴发疾病史、生长发育史和家族史。①发病年龄常提示病因,如婴儿或幼儿期起病可能为脑缺氧、产伤、核黄疸或遗传因素,少年期出现震颤很可能是肝豆状核变性而非帕金森病;还可帮助判断预后,如儿童期起病的原发性扭转痉挛严重致残率远较成年起病者高;相反地,发生于年老者的迟发性运动障碍较年轻者更顽固;②起病方式常提示病因,如儿童或青少年肌张力障碍若急性起病提示可能为药物不良反应,缓慢起病多为慢性疾病如原发性扭转痉挛、肝豆状核变性等;急性起病的严重舞蹈症或偏侧投掷症

提示病因可能为血管性,缓慢、隐袭起病者可能为神经变性疾病;③病程对诊断也很有帮助,如小舞蹈病通常在起病6个月内缓解,不同于儿童期起病的其他舞蹈病;④不少药物可引起运动障碍如酚噻嗪类及丁酰苯类;⑤不少疾病可伴有舞蹈症状,如风湿热、甲状腺疾病、系统性红斑狼疮、真性红细胞增多症等;⑥本组某些疾病为遗传性,如亨廷顿舞蹈病、良性遗传性舞蹈病、特发性震颤、扭转痉挛、抽动-秽语综合征等,仔细询问家族史对诊断非常重要。

2. 详细的体检不仅可了解运动障碍症状的特点,还可明确有无其他神经系统症状和体征,对诊断也颇为重要。如静止性震颤、铅管样或齿轮样肌强直提示帕金森病,角膜K-F环提示肝豆状核变性,亨廷顿舞蹈病和肝豆状核变性等除运动障碍症状外,还常伴有精神和智能损害。

3. 适当的辅助检查对本组疾病的诊断也很有帮助。如血清铜、尿铜和血清铜蓝蛋白含量测定有助于肝豆状核变性的诊断,CT检查可显示肝豆状核变性患者的双侧豆状核区低密度灶,PET或SPECT可显示帕金森病患者纹状体DA转运载体(DAT)功能降低、DA递质合成减少和D<sub>2</sub>型DA受体活性改变。基因分析对某些遗传性运动障碍疾病的确诊有决定性意义。

## 第二节 帕金森病

帕金森病(Parkinson's disease, PD)又名震颤麻痹(paralysis agitans),由Parkinson(1817)首先描述,是一种常见的中老年人神经系统变性疾病,60岁以上人群中患病率为1 000/10万,并随年龄增长而增高,两性分布差异不大。临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势步态异常为主要特征。

**【病因及发病机制】** 本病的病因迄今未明,故称原发性PD(idiopathic Parkinson's disease),发病机制十分复杂,可能与下列因素有关:

1. 年龄老化 PD主要发生于中老年人,40岁以前发病十分少见,提示年龄老化与发病有关。研究发现黑质DA能神经元、酪氨酸羟化酶(TH)和多巴脱羧酶(DDC)活力、纹状体DA递质自30岁以后随年龄增长而逐年减少或降低。但老年人患病者仅是少数,说明生理性DA能神经元退变不足以引起本病。实际上,只有黑质DA能神经元减少50%以上,纹状体DA递质减少80%以上,临床上才会出现PD的运动症状。正常神经系统老化并不会达到这一水平,因此,年龄老化只是PD发病的促发因素。

2. 环境因素 20世纪80年代初美国加州一些吸毒者因误用一种吡啶类衍生物1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)或给猴注射后出现酷似人类原发性PD的某些病理变化、行为症状、生化改变和药物治疗反应。MPTP在脑内经B型单胺氧化酶(MAO-B)作用转变为甲基-苯基-吡啶离子(MPP<sup>+</sup>),后者被DAT选择性摄入黑质DA能神经元内,抑制线粒体呼吸链复合物I活性,使ATP生成减少,并促进自由基生成和氧化应激反应,导致DA能神经元变性死亡,故认为环境中与MPTP分子结构类似的工业或农业毒素可能是PD的病因之一。

3. 遗传因素 PD在一些家族中呈聚集现象。有学者报道约10% PD患者有家族

史,呈不完全外显率的常染色体显性遗传。细胞色素 P450<sub>2D6</sub> 基因可能是 PD 的易感基因之一,少数家族性 PD 与  $\alpha$ -共核蛋白( $\alpha$ -synuclein)基因及 Parkin 基因突变密切相关。

目前普遍认为,PD 并非单一因素所致,可能有多种因素参与。遗传因素可使患病易感性增加,但只有在环境因素及年龄老化的共同作用下,通过氧化应激、线粒体功能衰竭、钙超载、兴奋性氨基酸毒性、细胞凋亡、免疫异常等机制才导致黑质 DA 能神经元大量变性并导致发病。

### 【病理及生化病理】

1. 病理 本病的主要病理改变是含色素的神经元变性、缺失,尤以黑质致密部 DA 能神经元为著。刚出现临床症状时黑质致密部 DA 能神经元丢失常在 50% 以上,症状明显时神经元丢失则更严重,残留神经元变性,黑色素减少,胞浆内出现特征性嗜酸性包涵体即路易(Lewy)小体, $\alpha$ -共核蛋白基因是 Lewy 小体中的重要成分;类似改变也可见于蓝斑、中缝核、迷走神经背核等部位,但程度较轻。

2. 生化病理 脑内存在多条 DA 递质通路,最重要的是黑质-纹状体通路,该通路 DA 能神经元在黑质致密部,正常时自血流摄入左旋酪氨酸,经过细胞内 TH 作用转化为左旋多巴(L-Dopa),再经过 DDC 作用转化为 DA。DA 通过黑质-纹状体束作用于壳核和尾状核细胞。黑质中储存和释放的 DA 最后被神经元内 MAO 和胶质细胞内的儿茶酚-氧位-甲基转移酶(COMT)分解成高香草酸(HVA)而代谢。瑞典的 Arvid Carlsson 因发现 DA 的信号转导功能及其在控制运动中的作用而成为 2000 年诺贝尔医学奖的三个得主之一,他的研究使人们认识到大脑特定部位 DA 缺乏可导致 PD,并推动了该病治疗药物的研制。

DA 和乙酰胆碱(ACh)作为纹状体中两种重要神经递质系统,功能相互拮抗,两者维持平衡对基底节环路活动起重要的调节作用。PD 患者由于黑质 DA 能神经元变性丢失、黑质-纹状体 DA 通路变性,纹状体 DA 含量显著降低,造成 ACh 系统功能相对亢进,导致基底节输出过多,丘脑-皮质反馈活动受到过度抑制,其对皮质运动功能的易化作用受到削弱,因此产生肌张力增高、动作减少等运动症状。近年来还发现,中脑-边缘系统和 中脑-皮质系统的 DA 含量亦显著减少,这些部位 DA 缺乏可能是智能减退、行为情感异常、言语错乱等高级神经活动障碍的生化基础。

DA 递质减少的程度与患者症状的严重度一致。病变早期通过 DA 更新率增加(突触前代偿)和 DA 受体失神经后超敏(突触后代偿),可使临床症状不出现或不明显(代偿期),但随着疾病进展可产生典型 PD 症状(失代偿期)。基底节中其他递质或神经肽,如去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、脑啡肽(ENK)、生长抑素(SS)在 PD 亦有改变,但临床意义尚不清楚。

【临床表现】 大部分 PD 患者在 60 岁以后发病,偶有 20 多岁发病者。起病隐袭,缓慢发展,逐渐加剧。主要症状有静止性震颤、肌张力增高、运动迟缓等,症状出现孰先孰后因人而异。首发症状以震颤最多(60%~70%),其次为步行障碍(12%)、肌强直(10%)和运动迟缓(10%)。症状常自一侧上肢开始,逐渐波及同侧下肢、对侧上肢及下肢,即常呈“N”字型进展(65%~70%),25%~30%病例自一侧下肢开始,两侧下肢同时开始者极少见。疾病晚期症状存在着左右差异者亦不少见。

1. 震颤(tremor) 常为首发症状,多由一侧上肢远端(手指)开始,逐渐扩展到同侧下肢及对侧肢体,下颌、口唇、舌及头部通常最后受累。典型表现是静止性震颤,拇指与屈曲的食指间呈“搓丸样”(pill-rolling)动作,节律为4~6Hz,安静或休息时出现或明显,随意运动时减轻或停止,紧张时加剧,入睡后消失。强烈的意志努力可暂时抑制震颤,但持续时间很短,过后反有加重趋势。令患者一侧肢体运动如握拳和松拳,可引起另一侧肢体出现震颤,该试验有助于发现早期轻微震颤。少数患者,尤其是70岁以上发病者可不出现震颤。部分患者可合并姿势性震颤。

2. 肌强直(rigidity) 肌强直与锥体束受损时的肌张力增高(spasticity)不同,后者视部位不同只累及部分肌群(屈肌或伸肌),被动运动关节时,阻力在开始时较明显,随后迅速减弱,呈所谓折刀现象,称“折刀样强直”,常伴有腱反射亢进和病理征;前者表现为屈肌和伸肌同时受累,被动运动关节时始终保持增高的阻力,类似弯曲软铅管的感觉,故称“铅管样强直”;部分患者因伴有震颤,检查时可感到在均匀的阻力中出现断续停顿,如同转动齿轮感,称为“齿轮样强直”(cogwheel phenomenon),是由于肌强直与静止性震颤叠加所致。一些临床试验有助于发现轻微的肌强直,这些试验是:①如令患者运动对侧肢体,可使被检测肢体肌强直更明显;②当患者处于仰卧位,快速将其头下的枕头撤离时,头部常不迅速落下,而是缓慢落下(head dropping test);③令患者把双肘置于桌上,使前臂与桌面成垂直位置,并让其两臂及腕部肌肉尽量放松,正常人此时腕关节与前臂约成90度屈曲,而在本病患者则腕关节或多或少仍保持伸直位置,俨若铁路上竖立的路标,称为“路标现象”。四肢、躯干、颈部肌强直可使患者出现特殊的屈曲体姿,表现为头部前倾,躯干俯屈,上肢肘关节屈曲,腕关节伸直,前臂内收,下肢之髌及膝关节均略为弯曲。老年患者肌强直可引起关节疼痛,是由于肌张力增高使关节的血供受阻所致。

3. 运动迟缓(bradykinesia) 表现随意动作减少,包括始动困难和运动迟缓,并因肌张力增高,姿势反射障碍而表现一系列特征性运动症状,如起床、翻身、步行、方向变换等运动迟缓;面部表情肌活动减少,常常双眼凝视,瞬目减少,呈现“面具脸”(masked face);手指作精细动作如扣钮、系鞋带等困难;书写时字越写越小,呈现“写字过小征”(micrographia)。

4. 姿势步态异常 站立时呈屈曲体姿,步态障碍甚为突出。疾病早期表现走路时下肢拖曳,随病情进展呈小步态,步伐逐渐变小变慢,启动困难,行走时上肢的前后摆动减少或完全消失;转弯时,平衡障碍特别明显,此时因躯干僵硬,乃采取连续小步使躯干和头部一起转弯。晚期患者自坐位、卧位起立困难,迈步后即以极小的步伐向前冲去,越走越快,不能及时停步或转弯,称慌张步态(festination),此与姿势平衡障碍导致的重心不稳有关,在下坡时更为突出。

5. 其他症状 反复轻敲眉弓上缘可诱发眨眼不止(Myerson征)。口、咽、膈肌运动障碍,讲话缓慢,语音低沉单调,流涎,严重时可有吞咽困难。自主神经症状较普遍,如皮脂腺分泌亢进所致之脂颜(oily face),汗腺分泌亢进之多汗,消化道蠕动障碍引起的顽固性便秘,交感神经机能障碍所致的直立性低血压等。本病不侵犯直肠及括约肌。部分患者疾病晚期可出现认知功能减退、抑郁和视幻觉等,但常不严重。

【辅助检查】 血、脑脊液常规化验均无异常,CT、MRI检查亦无特征性所见,近年来

开展的分子生物学及功能显像检测有一定意义。

1. 生化检测 采用高效液相色谱(HPLC)可检测到脑脊液和尿中 HVA 含量降低。

2. 基因检测 DNA 印迹技术(Southern blot)、PCR、DNA 序列分析等在少数家族性 PD 患者可能会发现基因突变。

3. 功能显像检测 采用 PET 或 SPECT 与特定的放射性核素检测,可发现 PD 患者脑内 DAT 功能显著降低,且疾病早期即可发现, $D_2$  型 DA 受体( $D_2R$ )活性在疾病早期超敏、后期低敏,以及 DA 递质合成减少。对 PD 的早期诊断、鉴别诊断及病情进展监测均有一定的价值。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 依据发病年龄、临床表现及病程,通常诊断并不困难。PD 生前临床诊断与死后病理诊断符合率约为 85%。

2. 鉴别诊断 PD 应与帕金森综合征(Parkinsonism)区别,后者是指因药物、毒素、脑血管病变、脑炎、外伤等所致的继发性 PD,以及其它神经变性疾病(症状性 PD),有类似 PD 的临床表现。

(1)继发性 PD:有明确病因可寻,如感染、药物、中毒、动脉硬化和外伤等。①脑炎后帕金森综合征:20 世纪上半叶曾流行的甲型脑炎(即昏睡性脑炎),病后常遗留帕金森综合征,目前已罕见;②药物或中毒性帕金森综合征:神经安定剂(吩噻嗪类及丁酰苯类)、利血平、灭吐灵、 $\alpha$ -甲基多巴、锂、氟桂嗪、脑益嗪等药物可诱发可逆性帕金森综合征,某些毒性物质如 MPTP、锰尘、二硫化碳亦可引起帕金森综合征,或为严重一氧化碳中毒的后遗症,用药或毒物接触史可有助于鉴别;③动脉硬化性帕金森综合征:多发性脑梗死偶可致帕金森综合征,患者的高血压、动脉硬化及卒中史,以及假性球麻痹、腱反射亢进、病理征等可资鉴别。

(2)抑郁症:可伴有表情贫乏、言语单调、随意运动减少,易误认为 PD;此外,这两种疾病也可同时存在。抑郁症不具有 PD 的肌强直和震颤,抗抑郁剂治疗有效,可资鉴别。

(3)特发性震颤:有时误诊为 PD,但震颤以姿势性或运动性为特征,发病年龄早,饮酒或用心得安后震颤可显著减轻,无肌强直和运动迟缓,1/3 患者有家族史。

(4)伴发帕金森表现的其他神经变性疾病:

1)弥漫性路易体病(diffuse Lewy body disease, DLBD):临床特征是痴呆、幻觉、以帕金森综合征为主的锥体外系运动障碍,痴呆出现早且迅速进展,可有肌阵挛,对左旋多巴反应不佳。

2)肝豆状核变性:发病年龄小,常有其他类型不自主运动,有肝损害和角膜 K-F 环,血清铜、铜蓝蛋白、铜氧化酶活性降低,尿铜增加。

3)亨廷顿舞蹈病:如运动障碍以肌强直、少动为主易被误认为 PD,家族史、痴呆可助鉴别,遗传学检查可以确诊。

4)多系统萎缩(MSA):主要累及基底节、脑桥、橄榄、小脑及自主神经系统,可表现锥体外系、锥体系、小脑和自主神经症状。根据其主要症状的不同可分为:①纹状体黑质变性(SND):主要累及尾状核、壳核和苍白球,较罕见,表现为运动迟缓和肌强直,但震颤不明显,左旋多巴疗效差,可兼有锥体系、小脑、自主神经症状;②Shy-Drager 综合征(SDS):

自主神经症状最为突出,表现直立性低血压、性功能障碍和排尿障碍;③橄榄脑桥小脑萎缩(OPCA):小脑及锥体系症状最突出,MRI显示小脑和橄榄体萎缩。

5)进行性核上性麻痹(PSP):发生于中老年,隐匿起病、缓慢加重,除运动迟缓和肌强直外,早期即有姿势步态不稳,体姿伸直,核上性眼肌麻痹(以垂直凝视不能最具特征),常有假性球麻痹及锥体束征,震颤不明显;对左旋多巴反应差。

6)皮质基底节变性(CBGD):除肌强直、运动迟缓、姿势不稳、肌张力障碍、肌阵挛等运动症状外,尚表现突出的皮质损害症状,如失用、一侧肢体忽略和皮质复合感觉缺失等;体检可发现病理征阳性、眼球活动障碍。

## 【治疗】

1. 药物治疗 PD目前仍以药物治疗为主,疾病早期无需特殊治疗,应鼓励患者多做主动运动。若疾病影响患者的日常生活和工作能力,则需采用药物治疗。其原理是恢复纹状体DA和ACh两大递质系统的平衡,包括应用抗胆碱能药和多种改善DA递质功能药物,这些药物只能改善症状,不能阻止病情发展,因而需要终生服用。药物治疗应遵循的原则是:从小剂量开始,缓慢递增,尽量以较小剂量取得较满意疗效;治疗方案个体化,即根据患者的年龄、症状类型、严重程度、就业情况、药物价格和经济承受能力等选择药物。

(1)抗胆碱能药物:对震颤和强直有一定效果,但对运动迟缓疗效较差,适用于震颤突出且年龄较轻的患者。常用药物有:①安坦(Artane):1~2mg,每日3次口服;②开马君(Kemadrin):起始量每次2.5mg,每日3次口服,逐渐增至日量20~30mg,分3次服。其他还有苯甲托品(Cogentin)、环戊丙醇(Cycrimine)、安克啉(Akineton)等,作用均与安坦相似。主要副作用有口干(唾液分泌减少)、视物模糊(瞳孔扩大)、便秘和排尿困难,严重者有幻觉、妄想。青光眼及前列腺肥大患者禁用;因可影响记忆功能,故老年患者慎用。

(2)金刚烷胺(Amantadine):可促进DA在神经末梢的释放。对少动、强直、震颤均有轻度改善作用,早期患者可单独或与安坦合用。起始剂量50mg,2~3次/日,1周后可增至100mg,2~3次/日;一般不宜超过300mg/日,老年人剂量不宜超过200mg/日。药效一般可维持数月至一年。副作用有不宁、神志模糊、下肢网状青斑、踝部水肿等,均较少见。肾功能不全、癫痫、严重胃溃疡、肝病患者慎用,哺乳期妇女禁用。美金刚烷(Memantine)为金刚烷胺的衍生物,亦具有抗PD作用。

(3)左旋多巴及复方左旋多巴:左旋多巴(L-Dopa)作为DA合成前体可透过血脑屏障进入脑内,可被DA能神经元摄取后转变成DA发挥替代治疗作用。L-Dopa自20世纪60年代应用于临床,至今仍是治疗PD的最基本最有效药物,对震颤、强直、运动迟缓等均有较好疗效。L-Dopa吸收后95%左右在外周脱羧成为DA,仅1%左右可通过血脑屏障进入脑内。为减少其外周副作用、增强疗效,目前多用L-Dopa与外周多巴脱羧酶抑制剂(DCI)按4:1制成复方制剂,即复方L-Dopa,其用量可较L-Dopa减少3/4。临床上使用的复方L-Dopa有标准片、控释片、水溶片等不同剂型。常用标准片有美多巴(Madopar)和心宁美(Sinemet),分别由L-Dopa加苄丝肼或卡比多巴组成;国产多巴丝肼胶囊成份与美多巴相同。控释剂有二种,即息宁控释片(Sinemet CR)和美多巴液体动力平衡系统(madopar-HBS)。水溶片有弥散型美多巴(madopar dispersible)。

1)用药时机:何时开始复方L-Dopa治疗,目前尚有争议。主要因长期用药会产生疗



效减退、症状波动和运动障碍等并发症,也有人担心长期大剂量应用 L-Dopa 会加速病情发展。一般应根据患者年龄、工作性质、疾病类型等决定用药。年轻患者可适当推迟使用,早期尽量使用其他抗 PD 药物,因为年轻患者依赖药物治疗的时间长,且使用 L-Dopa 易出现运动并发症;年轻患者因就业要求而不得不用 L-Dopa 时,应与其他药物合用,以减少复方 L-Dopa 剂量。年老患者可考虑早期选用 L-Dopa,因为发生运动并发症的机会相对较少,且对合并用药的耐受性差。

2) 用药方法:应从小剂量开始,根据病情需要逐渐增量,以最低有效量作为维持量。三种剂型临床应用的原则是:①标准片:常规复方 L-Dopa 治疗多选此剂型,开始时 62.5mg(即 1/4 片),每日 2~3 次,视症状控制情况增至 125mg,每日 3~4 次;最大不应超过 250mg,每日 3~4 次;由于中性氨基酸影响 L-Dopa 在小肠的吸收和阻碍 L-Dopa 通过血脑屏障,故空腹用药疗效较好,一般主张餐前 1 小时或餐后 2 小时服药;②控释片:优点是有效药物血浓度比较稳定,且作用时间较长,有利于控制症状波动,减少每日的服药次数;缺点是生物利用度较低,起效缓慢,故将标准片转换为控释片时,每日总剂量应作相应的增加并提前服用;控释剂适用于伴有症状波动者,或不伴症状波动的早期轻症患者;③水溶片:特点是易在水中溶解,便于口服,吸收迅速,起效快(10 分钟左右),且作用维持时间与标准片基本相同。适用于有吞咽障碍、清晨运动不能、“开”期延迟、下午“关”期延长、剂末肌张力障碍的患者。

3) 副作用:有周围性和中枢性两类,前者为恶心、呕吐、低血压、心律失常(偶见);后者有症状波动、运动障碍(异动症)和精神症状等。狭角型青光眼、精神病患者禁用,活动性消化道溃疡者慎用。外周性副作用持续用药后多可适应,餐后服药、加用吗叮啉对减轻消化道症状有帮助。症状波动和运动障碍是常见的远期并发症,多在用药 4~5 年后出现。症状波动(motor fluctuation)有两种形式:①疗效减退(wearing-off)或剂末恶化(end of dose deterioration):指每次用药的有效作用时间缩短,症状随血液药物浓度发生规律性波动,可增加每日服药次数或增加每次服药剂量,改用缓释剂,也可加用其他辅助药物;②“开-关”现象(on-off phenomenon):指症状在突然缓解(“开期”)与加重(“关期”)之间波动,“开期”常伴多动;多见于病情严重者,发生机制不详,与服药时间、药物血浆浓度无关;处理困难,可试用 DA 受体激动剂。

运动障碍(dyskinesia)又称异动症,常表现为类似舞蹈症、手足徐动症的不由自主运动,可累及头面部、四肢、躯干,有时表现为单调刻板的不自主动作或肌张力障碍。主要有三种形式:①剂峰运动障碍(peak-dose dyskinesia)或改善-运动障碍-改善(improvement-dyskinesia-improvement, I-D-I):常出现在血液药物浓度高峰期(用药 1~2 小时),与用药过量或 DA 受体超敏有关,减少复方 L-Dopa 单次剂量可减轻多动现象,晚期患者需同时加用 DA 受体激动剂;②双相运动障碍(biphasic dyskinesia)或运动障碍-改善-运动障碍(dyskinesia-improvement-dyskinesia, D-I-D):在剂峰和剂末均可出现,机制不清,治疗较困难;可尝试增加复方 L-Dopa 每次用药剂量及服药次数或加用 DA 受体激动剂;③肌张力障碍(dystonia):常表现为足或小腿痛性肌痉挛,多发生于清晨服药之前,可在睡前服用复方 L-Dopa 控释剂或长效 DA 受体激动剂,或在起床前服用弥散型美多巴或标准片;发生于剂末或剂峰的肌张力障碍可对复方 L-Dopa 用量作相应的增减。精神症状表现形式多种

多样,如生动的梦境、抑郁、焦虑、错觉、幻觉、欣快、轻躁狂、精神错乱和意识模糊等。对经药物调整无效的严重幻觉、精神错乱、意识模糊可加用抗精神病药物氟氮平。

(4)DA受体激动剂:疗效不如复方 L-Dopa,一般主张与之合用,发病年龄轻的早期患者可单独应用。均从小剂量开始,渐增剂量至获得满意疗效而不出现副作用为止。其副作用与复方 L-Dopa 相似,不同之处是症状波动和运动障碍发生率低,而体位性低血压和精神症状发生率较高。常用的 DA 受体激动剂有溴隐亭(bromocriptine)、培高利特(pergolide),其他尚有麦角乙脲(lisuride)、泰舒达缓释片(trastal SR)、阿朴吗啡(apomorphine),一批新型 DA 受体激动剂如 cabergoline、ropinirole、pramipexole 已在海外应用。  
①溴隐亭:对 D<sub>2</sub> 受体有强激动作用,对 D<sub>1</sub> 受体有弱拮抗作用;开始 0.625mg,晨服,每隔 3~5 日增加 0.625mg,分次服,6~8 周内达到治疗效果;通常治疗剂量 7.5~15mg/d,最大不超过 25mg/日;②培高利特:对 D<sub>1</sub> 和 D<sub>2</sub> 受体均有激动作用,半衰期较长(平均 30 小时);抗 PD 作用较溴隐亭稍强,作用时间亦较溴隐亭长,某些患者用溴隐亭治疗无效时改用培高利特可能有效;培高利特用量约为溴隐亭的 1/10,从小剂量(0.025mg/d)开始,渐增量直至最低有效剂量,一般有效剂量每日 0.375~1.5mg,最大不超过 2.0mg/d。

(5)单胺氧化酶 B 抑制剂:丙炔苯丙胺(deprenyl; selegiline; jumex)为选择性单胺氧化酶 B(MAO-B)抑制剂,能阻止 DA 降解成 HVA,增加脑内 DA 含量。与复方 L-Dopa 合用有肯定的协同作用,能延缓“开关现象”的出现及改善运动症状波动,减少 L-Dopa 用量约 1/4,并可有神经保护作用。有学者主张与维生素 E 合用(称 DATATOP 方案)可作为神经保护剂应用于早期轻症患者,有可能延缓疾病的进展。一般用量为 2.5~5mg,每日 2 次,宜在早、中午服用,不宜傍晚后应用,以免引起失眠。副作用有口干、胃纳减退、位置性低血压等,有胃溃疡者慎用。

(6)儿茶酚-氧位-甲基转移酶(COMT)抑制剂:tolcapone(亦称 tasmar,答是美)和 entacapone(亦称 comtan,柯丹)通过抑制 L-Dopa 在外周的代谢,使血浆 L-Dopa 浓度保持稳定,并能增加 L-Dopa 进脑量;tolcapone 还能阻止脑内 DA 降解,使脑内 DA 含量增加。与 L-Dopa 合用可增强后者疗效,单独使用无效。有效剂量 100~200mg,每日 3 次服用。副作用有腹泻、头痛、多汗、口干、转氨酶升高、腹痛、尿色变浅等。用药期间须监测肝功能。

2. 外科治疗 立体定向手术治疗 PD 始于 20 世纪 40 年代。近年来随着微电极引导定向技术的发展,利用微电极记录和分析细胞放电的特征,可以精确定位引致震颤和肌强直的神经元,达到细胞功能定位的水平,使手术治疗的疗效和安全性大为提高。目前常用的手术方法有苍白球、丘脑毁损术和深部脑刺激术(DBS)。其原理都是纠正基底节过高的抑制性输出。适应证是药物治疗失效、不能耐受或出现运动障碍(异动症)的患者。对年龄较轻,症状以震颤、强直为主且偏于一侧者效果较好,但术后仍需应用药物治疗。

3. 细胞移植及基因治疗 近年来兴起细胞移植是将自体肾上腺髓质,尤其是异体胚胎中脑黑质细胞移植到患者的纹状体,可纠正 DA 递质缺乏,改善 PD 的运动症状。但存在的问题有供体来源有限、远期疗效不肯定及免疫排斥等。TH 和/或神经营养因子基因治疗是正在探索中的一种较有前景的新疗法,目前尚处在动物实验阶段,技术上还不成熟,还不能临床应用。

4. 康复治疗 作为辅助手段对改善症状也可起到一定作用,对患者进行语言、进食、

走路及各种日常生活的训练和指导对改善生活质量十分重要。晚期卧床者应加强护理,减少并发症的发生。康复治疗包括语音语调的锻炼,面部肌肉的锻炼,手部、四肢及躯干的锻炼,松弛呼吸肌锻炼,步态及平衡锻炼,以及姿势恢复锻炼等。

**【预后】** PD是一种慢性进展性疾病,目前尚无根治方法,多数患者在发病数年内尚能继续工作,但也有迅速发展致残者。至疾病晚期,由于严重肌强直、全身僵硬终至卧床不起。本病本身并不对生命构成威胁,死亡的直接原因是肺炎、骨折等各种并发症。

### 第三节 小舞蹈病

小舞蹈病又称 Sydenham 舞蹈病(Sydenham chorea)、风湿性舞蹈病,由 Sydenham (1684)首先描述,是风湿热在神经系统的常见表现。本病多见于儿童和青少年,其临床特征为不自主的舞蹈样动作,肌张力降低,肌力减弱,自主运动障碍和情绪改变。本病可自愈,但复发者并不少见。

**【病因及发病机制】** 与 A 族溶血性链球菌感染有关。约 1/3 患者在病前有发热、关节痛、扁桃体肿大的病史,部分患者咽拭子培养 A 族溶血性链球菌阳性。患者血清中可查到抗神经元抗体,这类抗体能与尾状核、丘脑底核及其他部位神经元上的抗原起反应,提示本病可能与自身免疫反应有关。本病好发于围青春期,女性多于男性,一些患者在怀孕或口服避孕药时复发,提示与内分泌改变也有关系。

**【病理】** 属非致死性疾病,所以尸检材料罕见。病理改变主要为黑质、纹状体、丘脑底部、小脑齿状核及大脑皮质的可逆性炎性改变,如充血、水肿、炎性细胞浸润及神经细胞弥漫性变性。有的病例出现散在动脉炎、点状出血,有时脑组织可呈现栓塞性小梗死。软脑膜可有轻度炎性改变,血管周围有少量淋巴细胞浸润。尸解病例中 90% 可发现有风湿性心脏病证据。

#### **【临床表现】**

1. 约 2/3 患者为 5~15 岁儿童,女多于男,男女之比约为 1:1.5~1:3.2。大多数为亚急性或隐袭起病,少数可急性起病。早期症状表现为情绪激动、行为变化、易激惹、注意力散漫和学业退步,还可有手足活动不协调、字迹歪斜、手持物体易失落、行走摇晃不稳等。其后症状日趋明显,表现为舞蹈样动作和肌张力改变等。

2. 舞蹈样动作 可急性或隐袭出现,常为双侧性,约 20% 患者可偏侧或甚至更为局限。舞蹈样动作以面部最明显,表现挤眉、弄眼、噘嘴、吐舌、扮鬼脸等,变幻莫测;肢体表现为一种极快的不规则无目的的不自主运动,常起于一肢,逐渐累及一侧或对侧,上肢比下肢明显,上肢各关节交替伸直、屈曲、内收等动作,下肢步态颠簸、行走摇晃、易跌倒;躯干表现为脊柱不停地弯、伸或扭转,呼吸也可变得不规则。伸舌时很难维持,舌部不停地扭动,软腭或其他咽肌的不自主运动可致构音、吞咽障碍。以上均在情绪紧张时加重,安静时减轻,睡眠时消失。常在 2~4 周内加重,3~6 个月内自行缓解。

3. 肌张力及肌力减退 肢体软弱无力,与舞蹈样动作、共济失调一起构成小舞蹈病的三联征。由于肌张力和肌力减退导致特征性的旋前肌征,即当患者举臂过头时,手掌旋前;当手臂前伸时,因张力过低而呈腕屈、掌指关节过伸,称舞蹈病手姿(choreic hand),可

伴手指弹钢琴样小幅舞动。若令患者紧握检查者第二、三手指时,检查者能感到患者的手时紧时松,是为挤奶妇手法(milkmaid grip),或称盈亏征(wax-waning sign)。膝反射常减弱或消失。该病变异型可表现为偏侧小舞蹈病征或局限性小舞蹈病征外,极少数患者可因锥体束损害发生瘫痪,称麻痹性舞蹈病。

4. 精神症状 可有失眠、躁动、不安、精神错乱、幻觉、妄想等精神症状,称为躁狂性舞蹈病。有些病例精神症状可与躯体症状同样显著,以致呈现舞蹈性精神病。随着舞蹈样动作消除,精神症状很快缓解。

5. 约 1/3 患者会有心脏病征,包括风湿性心肌炎、二尖瓣回流或主动脉瓣关闭不全。可有风湿热的其他表现,如发热、风湿性关节炎、皮下结节、血沉增快、白细胞增多、血清粘蛋白和抗链球菌溶血素“O”滴度增加等。

**【辅助检查】** 包括:①血清学检查:白细胞增加,血沉加快,C反应蛋白效价提高,粘蛋白增多,抗链球菌溶血素“O”滴度增加,抗链球菌 DNA 酶 B 滴度升高;由于小舞蹈病多发生在链球菌感染后 2~3 个月,甚至 6~8 个月,故不少患者发生舞蹈样动作时链球菌血清学检查常为阴性;②咽拭培养:可检见 A 组溶血型链球菌;③脑电图:无特异性,常为轻度弥漫性慢活动;④影像学检查:29%~85%患者头部 CT 可见尾状核区低密度灶及水肿,MRI 显示尾状核、壳核、苍白球增大,T<sub>2</sub> 加权像显示信号增强,临床好转时消退。

#### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 依据起病年龄、特征性舞蹈样动作、随意运动不协调、肌张力降低、肌力减退等,诊断不难;如有急性风湿病的其他表现(关节炎、扁桃体炎、心脏病、血沉增快等)则诊断更可肯定。

2. 鉴别诊断 需与其他病因的舞蹈病及其他疾病的类似症状鉴别:

(1)习惯性痉挛:也称习惯性动作,也多见于儿童,特点是动作刻板式的重复,局限于同一个肌肉或同一肌群;无肌力、肌张力及共济运动异常。

(2)先天性舞蹈病:舞蹈样动作可作为脑瘫的一种表现形式,发病年龄较小舞蹈病早,多在 2 岁前发病,常伴有智能障碍、震颤和痉挛性瘫痪等。

(3)抽动秽语综合征(Tourette syndrome):见于儿童,表现为快速刻板的肌肉抽动,常累及头面部、颈肌群和咽喉肌。除抽动动作外,还有发怪声或吐脏话,可与本病区别。

(4)亨廷顿舞蹈病:多见于中年以上,除舞蹈动作外,常有遗传史和痴呆;少数儿童期发病者则多伴肌强直。

(5)扭转痉挛:也常见于儿童期,有些扭转痉挛动作较为快速,可被误认为舞蹈样不自主运动。儿童期扭转痉挛常持续存在,没有小舞蹈病那样的自限性,而且肌张力在肢体扭动时增高,停止扭动时正常,可以帮助区别。

#### **【治疗】**

1. 一般处理 轻症患者卧床休息即可,保持环境安静,降低室内亮度,避免刺激,防止外伤,适当配用镇静药物帮助静息,注意保证营养。

2. 病因治疗 确诊本病后,无论病症轻重,均应使用青霉素或其他有效抗生素治疗,10~14 天为一疗程。同时给予水杨酸钠或强的松,症状消失后再逐渐减量至停药,目的是最大限度地防止或减少本病复发,并控制心肌炎、心瓣膜病的发生。

3. 对症治疗 舞蹈症状可用安定 5mg, 或硝基安定 7.5mg, 或丁苯那嗪 (tetra-benazine) 25mg, 每日 2~3 次口服; 氟丙嗪 12.5~25mg, 每日 2~3 次; 亦可用氟哌啶醇 0.5~1mg, 每日 2~3 次。后两种药物需注意观察是否诱发锥体外系副反应。部分患者舞蹈样动作恢复后, 经一定时日还可复发, 应定期随访至 20 岁以后, 复发者需再行治疗。

【预后】 本病为自限性, 即使不经治疗, 3~6 个月后可自行缓解; 适当治疗可缩短病程。约 1/4 患者可复发。

#### 第四节 肝豆状核变性

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 亦称 Wilson 病 (WD), 由 Wilson (1912) 首先报道和描述, 是一种遗传性铜代谢障碍所致的肝硬化和以基底节为主的脑部变性疾病。临床上表现为进行性加重的锥体外系症状、肝硬化、精神症状、肾功能损害及角膜色素环 (Kayser-Fleischer ring, K-F 环)。

本病的患病率各国报道不一, 一般在 (0.5~3)/10 万, 欧美国家罕见, 但在某些国家和地区, 如东欧犹太人、意大利南部和西西里岛、罗马尼亚某些地区以及日本的一些小岛的患病率较高。我国的病例较国外多见。

【病因及发病机制】 正常人从肠道吸收入血的铜大部分先与白蛋白疏松结合, 然后进入肝细胞。在肝细胞中, 铜与  $\alpha$ -2 球蛋白牢固结合成铜蓝蛋白 (ceruloplasmin, CP), CP 具有氧化酶的活性, 因呈深蓝色而得名。循环中的铜 90%~95% 结合在 CP 上, 约 70% CP 存在于血浆中, 其余部分存在血管外。铜作为辅基参与多种重要生物酶的合成。剩余的铜通过胆汁、尿液和汗液排出体外。

本病是常染色体隐性遗传铜代谢障碍疾病, 绝大多数限于同胞一代发病或隔代遗传, 罕见连续两代发病。人群中杂合子频率为 1/100~1/200, 阳性家族史达 25%~50%。WD 基因已被定位于 13q14-21, 编码一种含 1411 氨基酸的蛋白, 很可能是一种与金属转运有关的 P 型 ATP 酶 (P-type ATPase)。WD 基因有多种突变型, 常涉及 P 类 ATP 结合区。铜代谢障碍的确切生化机制尚未阐明。由于 90% 以上患者血清 CP 量明显减少, 而生化研究表明, 肝内前铜蓝蛋白含量和结构均正常, 表明肝内合成的前铜蓝蛋白与铜结合存在障碍, 因而认为 CP 合成障碍是本病最基本的遗传缺陷。其他因素如胆道排铜障碍、细胞内异常蛋白存在、溶酶体缺陷也可能起一定作用。由于铜不能与铜结合蛋白结合, 过量铜沉积在肝、脑、肾和角膜等组织而致病。

【病理】 WD 呈特殊分布的组织病理学改变, 主要累及肝、脑、肾、角膜等处。肝脏外表及切面均可见大小不等的结节或假小叶, 病变明显者像坏死后性肝硬化, 肝细胞常有脂肪变性, 并含铜颗粒。电镜下可见肝细胞内线粒体变致密, 线粒体嵴消失, 粗面内质网断裂。脑部以壳核最明显, 其次为苍白球及尾状核, 大脑皮质亦可受侵。壳核最早发生变性, 然后病变范围逐渐扩大到上述诸结构, 壳核萎缩, 岛叶皮质内陷, 壳核及尾状核色素沉着加深, 严重者可形成空洞。镜检可见壳核内神经元和髓鞘纤维显著减少或完全消失, 胶质细胞增生。其他受累部位镜下可见类似变化。在角膜边缘后弹力层及内皮细胞浆内, 有棕黄色的细小铜颗粒沉积。

**【临床表现】** 多于青少年期起病,少数可迟至成年期,发病年龄4~50岁。以肝脏症状起病者平均年龄约11岁,以神经症状起病者平均年龄约19岁;若未经治疗最终都会出现肝脏和神经损害症状,少数患者可以急性溶血性贫血、皮下出血、鼻出血、关节病变、肾损害及精神障碍为首发症状。起病多较缓慢,少数可由于外伤、感染或其他原因而呈急性发病。

1. 神经系统症状 临床上突出表现是锥体外系病征,表现为肢体舞蹈样及手足徐动样动作,肌张力障碍,怪异表情,静止性、意向性或姿势性震颤,肌强直,运动迟缓,构音障碍,吞咽困难,屈曲姿势及慌张步态等。20岁之前起病常以肌张力障碍、帕金森综合征为主,年龄更大者常表现震颤、舞蹈样或投掷样动作。此外,还可有较广泛的神经损害,如皮质功能损害引起进行性智力减退、注意力散漫、思维迟钝,还可有情感、行为、性格异常,常无故哭笑、不安、易激动、对周围环境缺乏兴趣等,晚期可发生幻觉等器质性精神病症状。小脑损害导致共济失调和语言障碍,锥体系损害出现腱反射亢进、病理征和假性延髓麻痹等,下丘脑损害产生肥胖、持续高热及高血压,少数患者可有癫痫发作。症状常缓慢发展,可有阶段性缓解或加重,亦有进展迅速者,特别是年轻患者。

2. 肝脏症状 约80%患者发生肝脏症状。大多数表现非特异性慢性肝病症状群,如倦怠、无力、食欲不振、肝区疼痛、肝肿大或缩小、脾肿大及脾功能亢进、黄疸、腹水、蜘蛛痣、食管静脉曲张破裂出血及肝昏迷等。10%~30%WD患者发生慢性活动性肝炎,少数患者表现无症状性肝、脾肿大,或转氨酶持续升高而无任何肝症状。因肝脏损害还可使体内激素代谢异常,导致内分泌紊乱,出现青春期延迟、月经不调或闭经,男性可出现乳房发育等。极少数患者以急性肝衰竭和急性溶血性贫血起病,可能由于肝细胞内的铜向溶酶体转移过快,引起溶酶体损害,导致肝细胞大量坏死,大量的铜从坏死肝细胞中释放,进入血液,造成溶血性贫血,这类患者多于短期内死亡。

3. 眼部损害 K-F环是本病最重要的体征,95%~98%患者有K-F环。由铜沉积于角膜后弹力层所致,绝大多数见于双眼,个别见于单眼。大多出现神经症状时就可发现此环,位于角膜与巩膜交界处,在角膜的内表面上,呈绿褐色或金褐色,宽约1.3mm,光线斜照角膜时看得最清楚,但早期常须用裂隙灯检查方可发现。少数患者可出现晶体浑浊、白内障、暗适应下降及瞳孔对光反应迟钝等。

4. 其他 大部分患者有皮肤色素沉着,尤以面部及双小腿伸侧明显。铜离子在近端肾小管和肾小球沉积,造成肾小管重吸收障碍,出现肾性糖尿、多种氨基酸尿、磷酸盐尿、尿酸尿、高钙尿、蛋白尿等。少数患者可发生肾小管性酸中毒,并可产生骨质疏松、骨和软骨变性等。

#### **【辅助检查】**

1. 血清CP及铜氧化酶活性测定 正常人CP值为0.26~0.36g/L,WD患者显著降低,甚至为零。血清CP降低是诊断本病重要依据之一,但血清CP值与病情、病程及驱铜治疗效果无关。应注意正常儿童血清CP水平随年龄改变有特殊变化,新生儿血清CP只有正常人的1/5,以后迅速升高,在2~3个月时达到成人水平。12岁前儿童血清CP的矫正公式为:矫正后CP值=血清CP测定值 $\times$ [(12-年龄) $\times$ 1.7],正常值为0.25~0.40g/L。血清铜氧化酶活性强弱与血清CP含量成正比,故测定铜氧化酶活性可间接反映血清CP含量,其意义与直接测定血清CP相同。但应注意血清CP降低还可见于肾病

综合征、慢性活动性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、某些吸收不良综合征、蛋白-热量不足性营养不良等。

## 2. 人体微量铜测定

(1)血清铜:正常人血清铜为  $14.7 \sim 20.5 \mu\text{mol/L}$ , WD 患者 90% 血清铜降低。诊断意义较 CP 略低。与血清 CP 一样,血清铜也与病情、治疗效果无关。在一些原发性胆汁性肝硬化、慢性活动性肝炎、肾病综合征、严重营养不良等患者,也可出现血清铜降低。

(2)尿铜:大多数患者 24 小时尿铜含量显著增加,未经治疗时增高数倍至数十倍,服用排铜药物后尿铜进一步增高,待体内蓄积铜大量排出后,尿铜量又渐降低,这些变化可作为临床排铜药物剂量调整的参考指标。正常人尿铜排泄量小于  $50 \mu\text{g}/24$  小时,未经治疗患者多为  $200 \sim 400 \mu\text{g}/24$  小时,个别高达  $1200 \mu\text{g}/24$  小时,亦有少数患者尿铜量正常或稍高。在某些肝脏疾病,如慢性活动性肝炎、原发性肝硬化等,尿铜量可增高。对一些尿铜改变不明显的可疑患者可采用青霉胺负荷试验。口服青霉胺后正常人和未经治疗的患者尿铜均明显增高,但患者比正常人更显著,可作为本病的一种辅助诊断方法。

(3)肝铜量:是诊断 WD 的最重要指标,被认为是诊断 WD 的金标准之一。经体检及生化检查未确诊的病例测定肝铜量是必要的。但因患者难以接受肝穿刺,故不能成为常规检查方法。绝大多数患者肝铜含量在  $250 \mu\text{g/g}$  干重以上(正常  $50 \mu\text{g/g}$  干重)。杂合子及一些肝病者虽可有肝铜含量增高,但不会超过  $250 \mu\text{g/g}$  干重。如恰好穿刺的肝组织为新生的肝硬化结节则可出现假阴性结果。

3. 肝肾功能 以锥体外系症状为主要表现的 WD 患者,早期可无肝功能异常。以肝损害为主要表现者可出现不同程度的肝功能异常,如血清总蛋白降低、 $\gamma$ -球蛋白增高等;以肾功能损害为主者可出现尿素氮、肌酐增高及蛋白尿等。

4. 骨关节 X 线检查 阳性率比临床关节症状的发生率高。无论是否有临床症状,约 96% 患者有骨关节 X 线异常。最常见受损部位在双腕关节以下,主要表现骨质疏松、骨关节炎、骨软化、脊椎骨软骨炎、关节周围或者关节内钙化、自发性骨折等。

5. 头颅 CT 及 MRI 总异常率约为 85%,最多见征象是脑萎缩、基底节低密度灶,特别是双侧豆状核区低密度灶最具有特征性。

6. 离体皮肤成纤维细胞培养 经高浓度铜培养液传代孵育的患者皮肤成纤维细胞,其胞浆内铜/蛋白比值远高于杂合子及对照组,结果无重叠。

7. 基因诊断 利用常规生化对患者及家系成员进行检测后,其结果在患者、杂合子、正常人之间存在 10% ~ 25% 重叠,而基因诊断较症状前诊断及杂合子检出显示其优越性。方法有 RFLP(限制性酶片段长度多态性)连锁分析法、微卫星标记分析、半巢式 PCR-酶切分析、荧光 PCR 法等。

**【诊断及鉴别诊断】** 临床诊断主要根据 4 条标准:①肝病史或肝病征/锥体外系病征;②血清 CP 显著降低和/或肝铜增高;③角膜 K-F 环;④阳性家族史。符合①②③或①②④可确诊 WD;符合①③④很可能为典型 WD;符合②③④很可能为症状前 WD;如符合 4 条中的 2 条则可能是 WD。

本病临床表现复杂多样,鉴别应从肝脏及神经系统两个主要方面症状及体征考虑,须重点鉴别的疾病有急、慢性肝炎,肝硬化,小舞蹈病,亨廷顿舞蹈病,扭转痉挛,帕金森病和

精神病等。

**【治疗】** 治疗的基本原则是低铜饮食、用药物减少铜的吸收和增加铜的排出;治疗愈早愈好,对症状前期患者也需及早治疗。

1. 低铜饮食 应尽量避免食用含铜多的食物,如坚果类、巧克力、豌豆、蚕豆、玉米、香菇、贝壳类、螺类和蜜糖、各种动物肝和血等。此外,高氨基酸、高蛋白饮食能促进尿铜的排泄。

2. 药物治疗 包括驱铜药物及阻止肠道对铜吸收和促进排铜的药物。

(1)D-青霉胺(D-Penicillamine):是治疗WD的首选药物,药理作用不仅在于络合血液及组织中的过量游离铜从尿中排出,而且能与铜在肝中形成无毒的复合物而消除铜在游离状态下的毒性。动物实验还证明,青霉胺能诱导肝细胞合成金属铜硫蛋白(copper metallothionein),该种硫蛋白也有去铜毒的作用。成人量每日1~1.5g,儿童为每日20mg/kg,分3次口服,需终生用药。有时需数月方起效,可动态观察血清铜代谢指标及裂隙灯检查K-F环监测疗效。少数患者可引起发热、药疹、白细胞减少、肌无力、震颤等暂时加重,极少数可发生骨髓抑制、狼疮样综合征、肾病综合征等严重毒副作用。患者首次使用应作青霉素皮试,阴性才能使用。

(2)锌剂:通过竞争机制抑制铜在肠道吸收,致使粪铜排泄增多。也有报道锌可诱发肠细胞与肝细胞合成金属硫蛋白而减弱游离铜的毒性。口服锌剂尿铜排泄也有一定增加,认为血液内微量元素铜和锌存在生理上的负相关,口服锌剂后血浆锌浓度增高,则铜含量可相应减少。常用为硫酸锌、醋酸锌、葡萄糖酸锌、甘草锌等,药量以锌元素计算,每日给予锌元素50~150mg,分3~4次口服。副作用轻,偶有恶心、呕吐等消化道症状。

(3)硫化钾:可使铜在肠道形成不溶性硫化铜而排出体外,以抑制铜的吸收。用量20~40mg口服,每日3次。

(4)三乙基四胺(triethyl tetramine):也是一种络合剂,其疗效和药理作用与D-青霉胺基本相同。成人用量为1.2g/日。本药特点是副作用小,可用于青霉胺出现毒性反应的患者;缺点是药源困难,且价格昂贵。

(5)二巯基丙醇(BAL):50~60年代曾用BAL治疗WD,成人用量2.5~5mg/(kg·d),分1~2次深部肌肉注射。此药副作用较多,目前已很少应用。

(6)二巯基丁二酸钠(Na-DMS):是含有双巯基的低毒高效重金属络合剂,能与血中游离铜、组织中已与酶系统结合的铜离子结合,形成解离及毒性低的硫醇化合物经尿排出。溶于10%葡萄糖液40ml中缓慢静注,每次1g,每日1~2次,5~7日为一疗程,可间断使用数个疗程。本药排铜效果优于BAL,副作用较轻,牙龈出血和鼻出血较多,可有口臭、头痛、恶心、乏力、四肢酸痛等。

(7)二巯丙磺酸(DMPS):对重金属的解毒作用与BAL相似,排铜效果比BAL强,毒性低。

(8)四硫钼酸胺(tetrathiomolybdate, TM):剂量每次20mg,每日6次,3次在就餐时服用,另3次在两餐之间服用,可增至每次60mg。由于过量的钼可能滞留在肝、脾及骨髓内,故不能用TM作维持治疗。副作用较少,主要是消化道症状。

3. 对症治疗 如有肌强直及震颤者可用安坦和/或金刚烷胺,症状明显者可用复方



L-Dopa;精神症状明显者应予抗精神病药物;抑郁症状明显者可用抗抑郁药;如有智力减退可用促智药。无论有无肝损害均需护肝治疗,可选用肝泰乐、肌苷、维生素C等。

4. 手术治疗 手术治疗包括脾切除和肝移植。严重脾功能亢进患者因长期白细胞和血小板显著减少,经常易出血和感染。又因青霉胺也有降低白细胞和血小板的副作用,故患者不能用青霉胺或仅能用小剂量,达不到疗效。对于此类患者,应行脾切除术,脾切除是对WD患者合并脾功能亢进的重要辅助治疗措施。经各种治疗无效的严重病例可考虑肝移植。

## 第五节 肌张力障碍

肌张力障碍(dystonia)指主动肌与拮抗肌收缩不协调或过度收缩引起的以肌张力异常的动作和姿势为特征的运动障碍疾病,依据病因可分为原发性和继发性;依据肌张力障碍的发生部位可分为局限性、节段性、偏身性和全身性;依据起病年龄可分为儿童型、少年型和成年型。

**【病因及发病机制】**原发性肌张力障碍的病因迄今不明,认为可能与遗传有关,呈常染色体隐性遗传,或为常染色体显性遗传和性连锁遗传。常染色体显性遗传的原发性扭转痉挛大多由于DYT1基因突变所致,基因定位于常染色体9号长臂9q32-34区。环境因素如创伤或过劳等可诱发原发性肌张力障碍的基因携带者发病,如口-下颌肌张力障碍病前可有面部或牙损伤史;一侧肢体过劳也可诱发肌张力障碍,如书写痉挛、打字员痉挛、乐器演奏家和运动员肢体痉挛等。其病因可能为脊髓运动环路的重组或脊髓水平以上运动感觉联系改变导致基底节功能紊乱。

继发性肌张力障碍是指累及纹状体、丘脑、蓝斑、脑干网状结构等病变引起,如肝豆状核变性、核黄疸、神经节苷脂沉积症、苍白球黑质红核色素变性、进行性核上性麻痹、家族性基底节钙化、甲状旁腺功能低下、中毒、脑血管病变、脑外伤、脑炎、药物(左旋多巴、酚噻嗪类、丁酰苯类、胃复安)诱发等。

**【病理】**原发性扭转痉挛可见非特异性病理改变,包括壳核、丘脑及尾状核小神经元变性死亡,基底节脂质及脂色素增多。继发性扭转痉挛病理学特征随原发病不同而异;痉挛性斜颈、Meige综合征、书写痉挛和职业性痉挛等局限性肌张力障碍病理上无特异性改变。

### 【临床类型及表现】

1. 扭转痉挛(torsion spasm) 是指全身性扭转性肌张力障碍(torsion dystonia),临床以四肢、躯干甚至全身剧烈而不随意的扭转运动和姿势异常为特征。按病因可分为原发性和继发性两型。

各种年龄均可发病,儿童期起病者(儿童期肌张力障碍)多数有阳性家族史,多属于原发性,症状常从一侧或两侧下肢开始,可逐渐进展至广泛的不自主扭转运动和姿势异常,导致严重的功能障碍。成年期起病者(成年期肌张力障碍)多为散发,多可寻见继发病因。症状常从上部或躯干开始,约20%患者最终发展为全身性肌张力障碍,一般不会严重致残。体检可见异常的运动和姿势,如颈部扭向一侧(痉挛性斜颈),屈腕、指伸直、手臂过度前旋、腿伸直、足内翻跖曲,躯干过屈或过伸等。面肌受累可出现挤眉弄眼、牵嘴歪舌等怪

异表情,其他典型的面部表现还有不自主反复睁闭眼(眼睑痉挛),不自主张口闭口、伸缩嘴唇、伸舌扭舌(口下颌肌张力障碍)。最具特征的是以躯干为轴的扭转或螺旋样运动。上述不自主运动于做随意运动或情绪激动时加重,睡眠中消失。

2. 局限性肌张力障碍 是指累及身体一个部位,包括上半面部(眼睑痉挛),口-下颌,声带(痉挛性发音困难),一侧上肢(书写痉挛)和颈部(痉挛性斜颈)等。

(1) 痉挛性斜颈(spasmodic torticollis):指以胸锁乳突肌、斜方肌为主的颈部肌群阵发性不自主收缩,引起头向一侧扭转或阵挛性倾斜。可发生于任何年龄,以中年人多见,女性多于男性。起病缓慢,早期表现为周期性头向一侧转动或前倾、后屈,后期头常固定于某一异常姿势。受累肌肉常有痛感,亦可见肌肉肥大,可因情绪激动而加重,头部得到支持时可减轻,睡眠时消失。

(2) Meige 综合征:表现眼睑痉挛(blepharospasm)和口-下颌肌张力障碍(oromandibular dystonia),可分为三型:①眼睑痉挛型;②眼睑痉挛合并口-下颌肌张力障碍型;③口-下颌肌张力障碍。I、Ⅲ型为 Meige 综合征不完全型,Ⅱ型为完全型。主要累及眼肌和口、下颌部肌肉;眼肌受累表现眼睑刺激感、眼干、羞明和瞬目频繁,后发展成不自主眼睑闭合,痉挛可持续数秒至数分钟,多数为双眼,少数由单眼起病,渐波及双眼,影响读书、行走、甚至导致功能性失明;眼睑痉挛常在精神紧张、强光照射、阅读、注视时加重,在讲话、唱歌、张口、咀嚼和笑时减轻,睡眠时消失。口、下颌肌受累表现张口闭口、撇嘴、咧嘴、缩唇、伸舌扭舌、呲牙、咬牙等,严重者可使下颌脱臼,牙齿磨损以至脱落,撕裂牙龈,咬掉舌和下唇,影响发声和吞咽;痉挛常由讲话、咀嚼触发,触摸下巴、压迫颌下部可减轻,睡眠时消失。

(3) 书写痉挛(writer's cramp)和其他职业性痉挛:指在执行书写、弹钢琴、打字等职业动作时手和前臂出现的肌张力障碍和异常姿势,患者常不得不用另一只手替代,而做与此无关的其他动作时则为正常。患者书写时手臂僵硬,握笔如握匕首,书写时手腕屈曲、肘部不自主地向外弓形抬起,或腕和手都弯曲,手掌面向侧面,笔和纸几乎呈平行。

【诊断及鉴别诊断】 根据病史、不自主运动和/或异常姿势的特征性表现和部位等,通常诊断不难。需注意与以下疾病鉴别:

1. 手足徐动症(athetosis) 或称指痉症,指以肢体远端为主的缓慢、弯曲、蠕动样不自主运动,极缓慢的手足徐动也可导致姿势异常,需与扭转痉挛鉴别。前者不自主运动主要位于肢体远端,后者主要侵犯颈肌、躯干肌及四肢的近端肌,以躯干为轴的扭转或螺旋样运动是其特征。

2. 面肌痉挛(facial spasm)常见于一侧面肌和眼睑,呈抽搐样表现,持续时间短,无眼睑持续痉挛,不伴有口-下颌的不自主运动,可与眼睑痉挛和/或口-下颌肌张力障碍区别。

3. 其他斜颈 颈部骨骼肌先天性异常所致先天性斜颈(Klippel-Feil 畸形、胸锁乳突肌血肿后纤维化)、局部疼痛刺激引起的症状性斜颈及癔病性斜颈,需与痉挛性斜颈鉴别。但前组都存在明确原因,同时能检出引致斜颈的异常体征,可资鉴别。

4. 僵人综合征(stiffman syndrome) 表现发作性躯干肌(颈旁肌和腹肌)和四肢近端肌紧张、僵硬和强直,而面肌和肢体远端肌常不受累,僵硬可明显限制患者的主动运动,而且常伴有疼痛,肌电图检查在休息和肌肉放松时均可出现持续运动单位电活动,易与肌

张力障碍区别。

**【治疗】** 原发性扭转痉挛的药物治疗,在可耐受的范围内给予大剂量抗胆碱能制剂,如苯海索 20mg/日,分 3 次口服;三己芬迪(trihexyphenidyl)20~80mg/日,分 3~4 次口服,可控制症状。安定 2.5~5mg 或硝基安定 5~7.5mg,每日 3 次口服,对部分病例有效。氟哌啶醇或酚噻嗪类药物可能有效,但应用至有效剂量时可能诱发锥体外系副作用。左旋多巴对一种变异型原发性扭转痉挛(多巴反应性肌张力障碍)有戏剧性效果。其他可能有效的药物还有巴氯芬(baclofen)和卡马西平。对以偏侧肢体症状为主的严重病例可施行丘脑腹外侧核损毁术和脑深部电刺激术(DBS)。

局限型肌张力障碍药物治疗基本同原发性扭转痉挛。采用副神经和上颈段神经根切断术对部分严重痉挛性斜颈可缓解症状,但常复发。A 型肉毒杆菌毒素(botulinum toxin A)局部注射疗效较佳。注射部位选择临床检查示痉挛最严重之肌肉,或肌电图检查示有明显异常放电之肌群,注射剂量应个体化。痉挛性斜颈可选择胸锁乳突肌、颈夹肌、斜方肌三对肌肉中的四块作多点注射,对眼睑痉挛和口-下颌肌张力障碍可分别选择眼裂周围皮下和口轮匝肌作多点注射,一次总剂量不超过 55u。2~5 日后起效,可持续 3 个月或以上,显效率达 50%~90%,重复注射有效。

继发性肌张力障碍者则需同时治疗原发疾病。

## 第六节 其他运动障碍疾病

### 一、特发性震颤

特发性震颤(essential tremor, ET)又称原发性震颤,是以震颤为唯一表现的常见的运动障碍疾病,1/3 以上患者有阳性家族史,呈常染色体显性遗传。病理变化和发病机制均未明了,目前已发现两个致病基因位点,定位于 3q13(称为“FET1”)和 2p22-25(称为“ETM”或“ET2”)。

起病隐袭,疾病缓慢进展,但亦可长期缓解。多见 40 岁以上,也可少年、青年期发病。震颤是唯一的临床症状,主要表现为姿势性震颤和动作性加重,往往见于一侧手或双手,头面部也常累及,腿部较少受累。患者常因偶然发现震颤或由于震颤引起工作或生活上的不便而就诊。部分患者饮酒后症状可暂时减轻,机制不明。治疗常用心得安 40~120mg/日,需长期服用。在特定情境震颤明显者,可预先临时应用。扑痫酮亦有效,一般 100~150mg,3 次/日。两种药物均需从小剂量开始,逐渐增量,需注意副作用和禁忌证。少数症状严重、一侧为主,且对药物治疗反应不佳的患者可行丘脑损毁术或丘脑电刺激术(DBS)。

### 二、Huntington 舞蹈病

亨廷顿舞蹈病(Huntington chorea)也称亨廷顿病(Huntington disease, HD),首先由 Waters(1842)述及此病、Huntington(1872)系统描述,本病是一种常染色体显性遗传的基底节和大脑皮质变性疾病,可发生于所有人种,白种人发病率最高,我国较少见。

遗传学研究发现 HD 的致病基因位于第 4 号染色体短臂上, IT5 基因是本病的候选基因, 其蛋白质称为 Huntington 蛋白, 本病由于三核苷酸(CAG)重复序列拷贝数异常增多所致。病理变化主要位于纹状体和大脑皮质, 黑质、视丘、视丘下核、齿状核亦可轻度受累。大脑皮质突出的变化为皮质萎缩, 特别是第 3、5 和 6 层神经节细胞丧失, 合并胶质细胞增生。尾状核、壳核神经元大量变性、丢失, 投射至外侧苍白球有树突棘的小神经元(含 GABA 和 Enk)较早受累, 疾病晚期其他神经元亦遭破坏。生化改变是纹状体中 GABA、ACh 及其合成酶明显减少, DA 含量正常或略增加; P 物质、甲硫脑啡肽、强啡肽和缩胆囊素减少, 生长抑素和神经肽 Y 增加。由于基底节中递质异常造成皮质-基底节-丘脑-皮质环路活动紊乱, 导致基底节输出减少, 丘脑-皮质反馈对皮质运动功能的易化作用过强, 因此产生肌张力降低、动作过多等运动症状。

本病临床特点是, 好发于 30~50 岁, 5%~10% 患者发病于儿童和青少年, 10% 在老年, 绝大多数有阳性家族史。起病隐袭, 缓慢进行性加重, 主要症状为舞蹈-手足徐动样不自主运动、精神症状和进行性痴呆。少数病例运动症状不典型(Westphal 变异型), 主要表现为进行性肌强直和运动减少, 而舞蹈手足徐动样症状不明显, 多见于儿童期发病者。脑电图可有弥漫性异常, 头颅 CT 或 MRI 可显示大脑皮质和尾状核萎缩。

根据发病年龄, 慢性进行性舞蹈样动作、精神症状和痴呆, 临床诊断不难。基因诊断可确诊, 还可发现临床前期病例。本病应与小舞蹈病、良性遗传性舞蹈病、发作性舞蹈手足徐动症、老年性舞蹈病、肝豆状核变性、抗精神病药物诱发的迟发性运动障碍及棘状红细胞增多症并发舞蹈症鉴别。

目前尚无有效的治疗。对舞蹈症状可选用: ①DA 受体阻滞剂: 氟哌啶醇 2~4mg, 每日 2~3 次; 氯丙嗪 12.5~50mg, 每日 2~3 次; 奋乃静 2~4mg, 每日 2~3 次; 以及哌咪嗪等, 均应从小剂量开始, 逐渐增加剂量, 用药过程中应注意锥体外系副作用; ②耗竭中枢 DA 储藏的药物: 利血平 0.1~0.25mg, 每日 3 次; 以及丁苯那嗪。补充中枢 GABA 或 ACh 药物一般疗效不佳。病程 10~20 年, 平均 15 年。

### 三、抽动秽语综合征

抽动秽语综合征(multiple tics-coprolalia syndrome)又称为 Tourette 综合征(Tourette syndrome, TS), 多在 2~15 岁间起病, 男孩多见。发病机制不明, 可能与遗传因素、纹状体 DA 递质活动过度或 DA 受体超敏有关。应用 DA 受体拮抗剂能有效控制抽动(tic)症状, 反之, 如用苯丙胺可使抽动明显恶化。

本病临床特征是, 由表情肌、颈肌或上肢肌肉迅速、反复、不规则抽动起病, 表现为挤眼、撅嘴、皱眉、摇头、仰颈、提肩等; 以后症状加重, 出现肢体及躯干的爆发性不自主运动, 如躯干扭转、投掷运动、踢腿等。30%~40% 患儿因喉部肌肉抽搐而发出重复爆发性无意义的单调怪声, 如犬吠声、喉鸣声和咳嗽声等, 半数有秽亵言语。85% 患儿有轻、中度行为异常, 表现注意力不集中、焦躁不安、强迫行为、秽亵行为或破坏行为。约半数患儿可同时伴有注意力缺陷多动症(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)。抽动在精神紧张时加重, 入睡后消失。患儿智力不受影响。神经系统检查除不自主运动外一般无其他阳性体征。

脑电图(EEG)检查可有异常,表现为高波幅慢波、棘波、棘慢综合波等,动态脑电图(AEEG)异常率可达50%,但无特异性诊断价值。

本病诊断依据DSM-Ⅲ的诊断标准:①发病年龄2~15岁;②有复发性不自主的重复、快速、无目的动作,并涉及多组肌肉;③多发性发音抽动;④可受意志控制达数分钟至数小时;⑤数周或数月内症状可有波动;⑥病程至少持续一年。需注意与小舞蹈病和习惯性痉挛鉴别。

本病应采用药物治疗,并配合心理疏导。可用氟哌啶醇逐渐增至有效剂量,症状控制后应逐渐减量并维持1~3个月,可使多数患儿恢复正常。舒必利和泰必利对本病亦有较好疗效,其他有效药物还有哌咪清、可乐定、氟硝安定及三环类抗抑郁药等。

#### 四、迟发性运动障碍

迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)又称迟发性多动症,由Crane(1968)首先报道,是一种特殊而持久的锥体外系反应,主要见于长期(1年以上)服用大剂量抗精神病药的患者,减量或停药后最易发生。一般认为在长期阻断纹状体多巴胺能受体后,后者反应超敏所致。也可能与基底节GABA功能受损有关。

本病临床特征是舞蹈-手足徐动样不自主运动,可见于口、面部、躯干或四肢。也可有颈或腰部肌张力障碍,或动作不宁。成人以肢体症状较明显,儿童以口面部症状较突出。不自主运动常在用药数月至数年后出现,症状大多不呈进行性加重,但可能持久不愈,治疗困难。无用药史时与亨廷顿舞蹈病不易区别。

本病重在预防,使用抗精神病药物应有明确指征,精神病患者亦宜更换药物。治疗时必须先停药致病药物,对症治疗可选用泰必利、舒必利、利血平、丁苯那嗪等,对控制症状有所帮助。

#### 思 考 题

1. 不自主运动的概念及有哪些临床类型?各自的临床特征是什么?
2. 何谓基底节环路中的直接通路和间接通路?环路活动紊乱会导致哪两大类临床综合征?其代表性疾病是什么?
3. 帕金森病的临床特征有哪些?该病有哪些治疗措施?

#### 参 考 文 献

1. Jankovic J, Stacy M. Movement disorders. In: Goetz CG, Pappert EJ(ed): Textbook of clinical neurology. 1st, Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1999; 655-679
2. Koenigsberger MR, Kairam R. Neonatal neurology. In: Rowland LP(ed): Merritt's neurology. Lippincott Williams & Wilkins, 10th, 2000. 467-473
3. Victor M, Ropper AH. Abnormalities of movement and posture due to disease of the basal ganglia. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 67-85
4. Riley DE, Lang AE. Movement Disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. (ed): Neurology in Clinical Practice. Butterworth-Heineemann, 2<sup>nd</sup>, 2001, 1733-1772

(陈生弟)

# 第十二章 癲 癇

## (Epilepsy)

### 第一节 概 述

癲癇(epilepsy)是一组由大脑神经元异常放电所引起的短暂中枢神经系统功能失常为特征的慢性脑部疾病,具有突然发生、反复发作的特点。大脑皮层神经元过度放电是各种癲癇发作的病理基础,任何导致大脑神经元异常放电的致病因素均可能诱发癲癇。根据病变累及大脑的部位,临床上可表现为运动、感觉、意识、行为和自主神经等不同程度的障碍。痾性发作(seizure)是指纯感觉性、运动性和精神运动性发作,或指每次发作及每种发作的短暂过程,患者可同时有一种或几种痾性发作。正常人由于感冒、发热、电解质失调、药物过量、长期饮酒戒断、睡眠不足等也可有单次发作,但不能诊断为癲癇。

**【病因分类】** 癲癇不是一个独立的疾病,而是一组疾病或综合征,引起癲癇的病因非常复杂,过去习惯按病因将癲癇分为原发性(特发性)和继发性(症状性)两大类。原发性癲癇是指病因尚未清楚,暂时未能确定脑内有器质性病变者;反之,脑内已有明确的致病因素则称为继发性癲癇。随着影像学和分子遗传学的发展,发现越来越多原来诊断为原发性癲癇的患者脑内存在器质性病变,因而原发性癲癇的比例将越来越少。一般来说,①原发性癲癇:主要是由遗传因素所致,可为单基因或多基因遗传;可以表现为部分性发作,也可表现为全面性发作,药物治疗效果较好;②继发性癲癇:病因比较复杂,主要是由各种原因的脑损伤所致,遗传也可能起一定的作用,药物疗效较差。

癲癇具有多种发作形式,需要有统一的公认的分类方案。1981年国际抗癲癇联盟根据临床和脑电图特点制定了癲癇发作的分类,已沿用至今。该分类将癲癇发作分为部分性发作、全身性发作、不能分类的癲癇发作三大类,可归纳如表12-1。本章将重点介绍部分性发作和全身性发作。

表 12-1 国际抗癲癇联盟(1981)痾性发作分类及临床表现要点

- 
- |   |
|---|
| 1. 部分性发作 局部起始                                     |
| (1)单纯性:无意识障碍,可分运动、体感或特殊感觉、自主神经和精神症状               |
| (2)复杂性:有意识障碍                                      |
| (3)继发泛化:由部分起始扩展为 GTCS                             |
| 2. 全面性发作 双侧对称性发作,有意识障碍,包括失神、肌阵挛、强直、强直-阵挛、阵挛、失张力发作 |
| 3. 不能分类的癲癇发作                                      |
-

由于上述分类仅是针对癫痫的发作形式,并非将癫痫作为一组疾病分类,1985年国际抗癫痫联盟又推出了癫痫和癫痫综合征分类,分为部分性癫痫和癫痫综合征、全身性癫痫和癫痫综合征、不能确定为部分性或全身性的癫痫和癫痫综合征、特殊综合征等四大类。该分类本章不作介绍。

### 【病因及影响发作的因素】

#### 1. 病因

(1)遗传:家系调查结果显示,特发性癫痫近亲中患病率为2%~6%,明显高于一般人群的0.5%~1%。特发性癫痫具有不同的遗传方式,如儿童期失神癫痫为常染色体显性遗传,婴儿痉挛症为常染色体隐性遗传。已有三种呈常染色体显性遗传的原发性癫痫的基因被克隆,这些基因均编码离子通道蛋白。其中夜间发作性额叶癫痫是位于20q13.2的神经元烟碱型乙酰胆碱受体(nAChRs) $\alpha$ -4亚单位编码配体门控钙离子通道基因(CHRNA4)突变所致,已发现两种突变形式,一种为位于248号的色氨酸被苯丙氨酸取代,另一种为碱基对插入突变(776in53)。突变的受体通道钙离子内流减少,导致突触前末梢释放抑制性神经递质GABA减少,突触抑制功能降低而引发癫痫发作。

(2)脑损伤:在癫痫病灶内,利用微电极记录到单个神经元在发作期间出现高电压细胞膜去极化,即发作性去极化漂移(paroxysmal depolarization shift, PDS),将近发作时,PDS后超极化不再发生,代之以高频率的动作电位群,并通过突触联系和强直后易化作用诱发外围及远处的神经元同步放电。这种发作性病性活动是由生理、生化诸多因素综合产生,涉及到细胞膜结构缺损、细胞内外离子含量异常、兴奋性氨基酸或神经递质增多,以及抑制性神经元功能的减退。

癫痫的发病机制非常复杂,迄今尚未完全阐明。但不管是何种原因引起,其电生理改变是一致的,即表现大脑神经元异常的过度性同步放电。

2. 影响发作的因素 遗传因素仅影响癫痫的预致性,其外显率受年龄限制。如儿童失神癫痫以3周/秒棘慢波综合脑电图为特征,其同胞在5~16岁有40%以上显示同样的EEG异常,但其中仅1/4出现临床发作。症状性癫痫患者的近亲患病率为1.5%,也高于常人,罹病时也具有癫痫的预致性。某些症状性癫痫如高热惊厥和结节性硬化等,本身即是遗传性疾病。Schulte等调查553对孪生子,单卵双生儿癫痫发病的一致性为57%,双卵双生儿的一致性为9%。还有报告儿童失神和全面性强直-阵挛发作(GTCS)在单卵双胞胎的一致率为100%。

3. 环境因素影响包括 ①年龄:多种特发性癫痫的外显率与年龄有密切关系,如婴儿痉挛症多在1周岁内起病,儿童失神癫痫多在6~7岁时起病,肌阵挛癫痫多在青少年起病;②内分泌:如少数病人仅在月经期或妊娠早期发作,称为经期性癫痫、妊娠性癫痫;③睡眠:GTCS常在晨醒后发生,婴儿痉挛症多在醒后和睡前发作,良性中央回癫痫大多在睡眠中发作;④缺睡、疲劳、饥饿、便秘、饮酒、闪光、感情冲动和一过性代谢紊乱等都能激发发作。过度换气对失神发作、过度饮水对GTCS、闪光对肌阵挛发作均有诱发作用。

【流行病学】 癫痫是神经系统最常见的疾病之一,流行病学资料显示,癫痫的人群/年发病率为(50~70)/10万,年患病率约5‰,估计我国约有癫痫患者600万,全国每年新发病癫痫患者65~70万,其中约75%通过常规的一线抗癫痫药物治疗可获得满意疗效。

约 25% 为难治性癫痫, 全国的难治性癫痫患者至少有 150 万人以上, 可见, 癫痫是神经系统疾病中仅次于脑血管疾病的第二大顽症。

### 【癫痫源的综合定位】

1. 癫痫病理灶(lesion)是指脑内形态学异常, 可间接或直接导致 EEG 痫性放电及临床痫性发作, 是癫痫发作的基础。病理灶在 CT 和 MRI 上多可显示, 但有的需在显微镜下发现。

2. 致痫灶(seizure focus)是指脑电图上出现的一个或数个最明显的痫性放电部位, 它可能是由于癫痫病理灶的挤压、局部缺血等导致局部皮层神经元减少及胶质增生而形成。大量研究表明, 直接导致癫痫发作并非癫痫病理灶, 而是致痫灶; 单个病理灶(如肿瘤、血管畸形等)的致痫灶多位于病理灶的边缘, 广泛性癫痫病理灶(如颞叶内侧硬化及外伤性瘢痕等)的致痫灶常包含其内, 有时在远离癫痫病理灶的同侧或对侧脑区。

### 3. 癫痫源综合定位技术

(1)神经电生理学定位: 脑电图可显示棘波、尖波、棘-慢复合波等痫性异常放电; 动态 EEG 可在自然条件下进行 24 小时连续记录, 包括睡眠时记录, 更易获得痫性波; 录像 EEG(video-EEG)监测可提供患者临床发作图像和同步的 EEG 异常放电资料, 对提高 EEG 阳性率、记录发作类型、查出癫痫病因、明确痫性灶部位和选用抗癫痫药等均有裨益。

(2)神经影像学定位: 可进行①头颅 MRI 加海马相检查; ②功能性 MRI(f-MRI): 可将电生理与形态学结合进行定位; ③磁共振波谱检查法(magnetic resonance spectroscopy, MRS): 是一种新型功能性 MRI, 原理是不同药物在不同磁场强度下各有独特的磁共振现象, 给予特定药物, 通过质子像分辨不同脑区能量代谢的变化, 更易检出海马硬化引起的颞叶癫痫的双侧不对称, 可发现神经元功能障碍, 显示胶质瘢痕及慢性神经元损害; ④脑磁图(magnetoencephalography, MEG): 是用超导量子干涉仪测定脑电周围存在生物电磁场, 可检测颅内三维的正常及病理电流, 比 EEG 更敏感, 对皮质下活动的观察可提供癫痫灶中电流的位置、深度和方向等精确的空间信息, MEG 定位癫痫灶比 PET 更精确, 并可分辨原发灶或继发灶。

(3)SPECT: 通过检测血流动力学可发现发作时高血流量灌注引起的放射性核素聚集, 发作期定位率可达 97%, 对海马硬化敏感性为 70%, 颞叶外癫痫敏感性为 60%, 但其显示的病灶常明显超过癫痫源的范围。

(4)PET: 根据脑组织对放射性核素摄取量测定代谢率, 定位代谢异常病灶。发作时代谢率高, 发作间期代谢率低, 分辨率优于 SPECT, 对颞叶癫痫敏感性高, 对海马硬化敏感性可高达 100%; 但发作间期低代谢范围往往超过 EEG 及病理学的病灶范围。

(5)脑功能定位: 双侧颈内动脉阿米妥(Wada)试验, 以避免手术引起重要功能损害。

### 【癫痫的诊断方法】

1. 癫痫的临床诊断主要根据癫痫患者发作的病史, 特别是可靠目击者所提供的详细的发作过程和表现, 辅以脑电图痫性放电即可确诊。但某些病人无可靠的目击者提供病史, 或对夜间睡眠时的发作不能提供全面准确的描述, 给诊断带来困难。

2. 脑电图是癫痫诊断最常用的一种辅助检查方法。40% ~ 50% 癫痫病人在发作间



歇期的首次 EEG 检查可见尖波、棘波、尖-慢波或棘-慢波等痫样放电。癫痫发作患者出现局限性痫样放电提示局限性癫痫;普遍性痫样放电则提示全身性癫痫。重复 EEG 检查和应用过度换气、闪光刺激、剥夺睡眠等激活方法可提高痫样放电发生率。成年病人应尽早做剥夺睡眠后 EEG 或长时间活动状态下 EEG 检查。少数病人可多次 EEG 检查却始终正常。1%~3%正常成年人也可纪录到痫样放电,2%健康儿童可记录到局灶性棘波或尖波;约2%正常成年人可于闪光刺激时出现两侧同步的弥散性阵发放电。因此,不能仅依据有无间歇期脑电异常来确定或否定癫痫的诊断。对诊断困难的病例应用电视录像-脑电同步监控系统(video-EEG)有助于鉴别癫痫与非痫性发作,确定痫性灶及癫痫的正确诊断和分类,是提高癫痫诊断水平的重要手段。

3. 神经影像学检查可确定脑结构性异常或损害,MRI 较 CT 为更敏感。成年期起病的癫痫病人、儿童期起病的局限性癫痫病人(不包括良性局限性癫痫)、有神经系统异常体征或 EEG 显示局灶异常慢波者均应进行影像学检查。经积极治疗而发作不能缓解的难治性癫痫也应予 MRI 检查,DSA 对确定颅内血管性病变、占位性病变、外伤性血肿的部位、范围及性质有帮助。

## 第二节 部分性发作

部分性发作(partial seizures)为成年期痫性发作最常见的类型。发作起始症状和 EEG 特点均提示痫性放电源于一侧大脑半球,向周围正常脑区扩散可扩展为全身性发作。根据发作期间是否伴有意识障碍可分为三型:①无意识障碍,为单纯部分性发作;②有意识障碍及发作后不能回忆,为复杂部分性发作;③单纯和复杂部分性发作均可能继发全身性强直-阵挛发作。

### 【病因及发病机制】

1. 病因 单纯部分性发作多为症状性癫痫,脑器质性损害较常见,其中以脑外伤、产伤、脑炎、脑瘤和脑血管疾病及其后遗症居多;复杂部分性发作多由于产伤,其他病因有脑炎、脑外伤、肿瘤、脑血管意外、脑动脉硬化、脑血管畸形及脑缺氧等。

2. 发病机制 一般认为,复杂部分性发作是颞叶结构异常放电所致,海马和杏仁核在痫性活动的发生、发展及传播中起重要作用。尸检显示,颞叶癫痫有两种病因模式,一种是可诱发性发作的特定结构受损,另一种为海马硬化(Ammon's horn sclerosis, AHS)。病理上海马硬化表现为颞叶海马局部及远隔部分神经元坏死及凋亡,伴反应性胶质细胞增生。目前认为异常神经元突触重建及胶质增生与复杂部分性发作密切相关。

### 【临床表现】

1. 单纯部分性发作 痫性发作的起始症状常提示痫性灶在对侧脑部,发作时程较短,一般不超过1分钟,无意识障碍。可分为以下四型:

(1)部分运动性发作:指局部肢体抽动,多见于一侧口角、眼睑、手指或足趾,也可涉及整个一侧面部或一个肢体远端,有时表现言语中断。如发作自一处开始后沿大脑皮质运动区分布顺序缓慢移动,如自一侧拇指沿腕部、肘部、肩部扩展,称为杰克逊(Jackson)癫痫,病灶在对侧运动区。部分运动性发作后如遗留暂时性(数分至数日)局部肢体瘫痪或

无力,称 Todd 瘫痪。如该发作持续数小时或数日,称为部分性癫痫持续状态(*epilepsia partialis continua*)。

(2)体觉性发作或特殊感觉性发作:前者常为肢体麻木感和针刺感,多发生在口角、舌、手指或足趾,病灶在中央后回体感觉区,偶有缓慢扩散犹如杰克逊癫痫;后者可表现为:①视觉性:简单视幻如闪光,病灶在枕叶;②听觉性:简单幻听为嗡嗡声,病灶在颞叶外侧或岛回;③嗅觉性:焦臭味,病灶多在额叶眶部、杏仁核或岛回;④眩晕性:眩晕感、飘浮感、下沉感,病灶在岛回或顶叶。特殊感觉性发作均可作为复杂部分性发作或全面性强直-阵挛发作的先兆。

(3)自主神经发作:如烦渴、欲排尿感、出汗、面部及全身皮肤发红、呕吐、腹痛等,很少单独出现;病灶在杏仁核、岛回或扣带回。发作年龄以青少年为主,临床症状以胃肠道症状居多。EEG 示阵发性双侧同步  $\theta$  节律,频率为 4~7 次/s。

(4)精神性发作:表现为①各种类型遗忘症:如似曾相识、似不相识、快速回顾往事、强迫思维等,病灶多在海马部;②情感异常:如无名恐惧、愤怒、忧郁和欣快等,病灶在扣带回;③错觉:如视物变大或变小,听声变强或变弱,以及感觉本人肢体变化等,病灶在海马部或颞枕部。精神症状虽可单独发作,但它常为复杂部分性发作的先兆,有时为继发的全面性强直-阵挛发作的先兆。

2. 复杂部分性发作 发作起始出现精神症状或特殊感觉症状,随后出现意识障碍、自动症和遗忘症,有时发作开始即为意识障碍。复杂部分性发作占成人痫性发作 50% 以上,常称为精神运动性发作。病灶多在颞叶,故又称颞叶癫痫,也可见于额叶、嗅皮质等部位。其先兆或始发症状可包括单纯部分性发作的各种症状,特别是错觉、幻觉等精神症状及特殊感觉症状。

复杂部分性发作是在先兆之后,病人呈部分性或完全性对环境接触不良,作出一些表面上似有目的的动作,即自动症(*automatism*)。病人往往先瞪视不动,然后作出无意识动作,如机械地重复动作,或出现吮吸、咀嚼、舔唇、清喉、搓手、抚面、解扣、脱衣、摸索衣裳和挪动桌椅等,甚至游走、奔跑、乘车上船,也可自动言语或叫喊、唱歌等。自动症是在痫性发作期或发作后意识障碍和遗忘状态下发生的行为,病灶多在颞叶海马部、扣带回、杏仁核、额叶眶部或边缘回等。其 EEG 在觉醒时仅 30% 呈发作放电,因此用普通 EEG 加上特殊电极,如鼻咽电极、蝶骨电极,必要时加用美解眠诱发,可提高该发作的阳性率。EEG 表现为一侧或两侧颞区慢波,杂有棘波或尖波。

3. 单纯或复杂部分性发作继发为全面性强直-阵挛发作 脑电图改变快速发展为全面性异常。若大发作之后可回忆起部分性发作时的情景即称先兆。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 ①首先,确定是否为癫痫发作;若为首次发作,需仔细检查是否有内科或神经科急性疾病;起病时很多部分性发作或小发作可能被病人或家人忽视,需详细了解首次发作的时间和情况,但是除单纯部分性发作外,患者并不能记忆和表述发作时的情景,因此需向目睹者了解整个发作过程,包括发作的环境,时程,发作时姿态、面色、声音,有无肢体抽搐及大致顺序,发作后表现,有无怪异行为和精神失常等;有多次发作的病人需了解发病年龄、发作形式、相关疾病及事件、可能的触发因素,以及发作的频率、最长间隔、间隙

期有无异常等,还要了解家族史,怀孕期、分娩期和产后生长发育情况,有否热性惊厥、严重颅脑外伤、脑膜炎、脑炎、寄生虫感染史等;②其次,确定病人发作的类型及可能属于哪种癫痫综合征,主要依靠病史;③最后,确定病因;若为首次发作,须排除可能引起急性症状性发作的各种内科或神经科疾病,如低血糖症、高血糖症、高渗状态、低钙血症、低钠血症、高钠血症、肝功能衰竭、肾功能衰竭、高血压脑病、卟啉病、脑膜炎、脑炎、脑脓肿和脑瘤等;药物或毒物引起的痫性发作,如异烟肼、茶碱、氨茶碱、哌替啶、阿米替林、多塞平(doxepin)、丙米嗪、氯丙嗪、氟哌啶醇、氨甲蝶呤、环孢霉素 A(cyclosporin A)、苯丙胺等;如体格检查发现一侧肢体略小或短于另一侧,则提示大脑半球发育不良;发现牛奶咖啡色斑、脱色斑、鲑革皮斑或面部血管瘤则提示斑痣性错构瘤病(phakomatoses)。倘若先后用两种抗癫痫药治疗都失败,就应再次对病人进行评估,并复查 EEG 和高分辨率 MRI。

## 2. 鉴别诊断

(1)偏头痛:伴有或不伴有先兆的偏头痛应与复杂部分性发作持续状态鉴别。癫痫表现痫性发作的明显症状,无头痛或较轻,且多在发作后出现,多有突发的短暂意识障碍,EEG 多为阵发性棘波或棘慢综合波;偏头痛多有头痛发作史和家族史,主要症状是剧烈偏头痛,无意识障碍,EEG 正常或仅少数病人出现局灶性慢波,如有尖波也常局限于头痛侧颞区;枕叶癫痫可有复杂视幻觉,为形象模糊的轮廓和图形;偏头痛的幻觉则以闪光、暗点、视物模糊为主要特征。

(2)短暂性脑缺血发作(TIA):其少见症状包括一过性记忆丧失、幻觉、行为异常和短暂意识丧失等,可与复杂部分性发作混淆,但 TIA 患者年龄大、患脑动脉硬化及脑电图阴性均有助于鉴别。

(3)还需要与非痫性发作如屏气发作、遗尿、磨牙、梦魇、腹痛、低血糖发作等鉴别,详细询问病史非常重要。

**【预后】** 起源于脑结构性病变的部分性癫痫病人,其预后决定于病因是否得到根除。这类癫痫虽然对药物治疗具有抵抗性,但经过 3~5 年治疗后缓解率可达 40%~45%。仅有一种发作形式的患者比具有多种发作形式预后好,缓解率可达 65%以上。复杂部分性发作停药后复发率较高,建议长期服药。

## 第三节 全面性发作

全面性发作的特征是发作时伴有意识障碍或以意识障碍为首发症状,神经元痫性放电起源于双侧大脑半球。

### 【病因及发病机制】

1. 大部分全面性发作与遗传关系密切,至今已知 150 种以上少见的基因缺陷综合征是以癫痫大发作或肌阵挛发作为临床表现的,其中常染色体显性遗传疾病有 25 种,如结节性硬化和神经纤维瘤病;常染色体隐性遗传疾病的表现型约 100 种,如家族性黑蒙性痴呆和类球状细胞型脑白质营养不良等,良性家族性新生儿惊厥是位于 20q13.3 和 8q24 编码钾离子通道的 KCNQ2、KCNQ3 基因突变所致,钾离子电流减弱而诱发发作。热性惊厥的全身性发作与编码电压门控钠通道  $\beta$  亚单位(SCN1B)基因的突变有关,该基因突变

使钠通道失活过程异常,不能限制去极化神经元的持续性放电而导致发作。良性少年型肌阵挛性癫痫基因定位于6q21.3。

2. 导致大脑弥漫性损害的病因如缺氧性脑病、中毒等也可能导致全面性发作。对皮层电极探查出的皮层痫性放电病灶进行病理学检查,发现有不同程度的胶质增生、灰质异位、微小胶质细胞瘤或毛细血管瘤改变。电子显微镜下可见病灶的神经突触间隙电子密度增加,囊泡排放作为突触传递活动的标志明显增多。组织化学方法证实致痫灶周围有大量活化的星形细胞,改变了神经元周围的离子浓度,使兴奋易于向周围扩散。

### 【临床表现】

1. 失神发作 ①典型失神发作:通常称为小发作(*petit mal*)。表现意识短暂中断,病人停止当时的活动,呼之不应,两眼瞪视不动,状如“愣神”,约3~15秒,无先兆和局部症状;可伴有简单的自动性动作,如擦鼻、咀嚼、吞咽等,一般不会跌倒,手中持物可能坠落,事后对发作全无记忆,每日可发作数次至数百次;发作EEG呈双侧对称3周/秒棘-慢波或多棘-慢波,发作间期也可有同样的或较短的阵发活动,背景波形正常;②不典型失神发作:意识障碍发生及休止较典型者缓慢,肌张力改变则较明显,EEG示较慢而不规则的棘-慢波或尖-慢波,背景活动异常。

2. 肌阵挛发作 多为遗传性疾病,呈突然短暂的快速的某一肌肉或肌群收缩,表现颜面或肢体肌肉突然的短暂跳动,可单个出现,亦可有规律的反复发生。发作时间短,间隔时间长,一般不伴有意识障碍,清晨欲觉醒或刚入睡时发作较频繁。EEG显示多棘-慢波、棘-慢波或尖-慢波。

3. 阵挛性发作 仅见于婴幼儿,表现全身重复性阵挛性抽搐;EEG可见快活动、慢波及不规则棘-慢波。

4. 强直性发作 多见于儿童及少年期,睡眠中发作较多,表现为全身肌肉强烈的强直性肌痉挛,使头、眼和肢体固定在特殊位置,伴有颜面青紫、呼吸暂停和瞳孔散大;躯干强直性发作可造成角弓反张,伴短暂意识丧失,一般不跌倒,持续30秒至1分钟以上,发作后立即清醒;常伴有面色苍白、潮红、瞳孔扩大等自主神经症状。EEG可见低电位10周/秒波,振幅逐渐增高。

5. 强直-阵挛发作 全面性强直-阵挛发作(*generalized tonic-clonic seizure, GTCS*)也称大发作(*grand mal*),是最常见的发作类型之一,以意识丧失和全身对称性抽搐为特征。发作可分三期:①强直期:患者突然意识丧失,跌倒在地,全身骨骼肌呈持续性收缩;上睑抬起,眼球上窜,喉部痉挛,发出叫声;口先强张,而后突闭,可能咬破舌尖;颈部和躯干先屈曲而后反张,上肢先上举后旋再变为内收前旋,下肢自屈曲转变为强烈伸直,强直期持续10~20秒后,在肢端出现细微的震颤;②阵挛期:震颤幅度增大并延及全身成为间歇性痉挛,即进入阵挛期;每次痉挛都继有短促的肌张力松弛,阵挛频率由快变慢,松弛期逐渐延长,本期持续约1/2~1分钟;最后一次强烈阵挛后,抽搐突然终止,所有肌肉松弛;在以上两期中可见心率加快,血压升高,汗液、唾液和支气管分泌物增多,瞳孔扩大等自主神经征象;呼吸暂时中断,皮肤自苍白转为发绀,瞳孔散大、对光及深、浅反射消失,病理反射阳性;③惊厥后期:阵挛期以后尚有短暂的强直痉挛,造成牙关紧闭和大小便失禁;呼吸首先恢复,心率、血压、瞳孔等恢复正常,肌张力松弛,意识逐渐苏醒,自发作开始至意识恢复约

历时 5~10 分钟;清醒后常感到头昏、头痛、全身酸痛和疲乏无力,对抽搐全无记忆;不少患者发作后进入昏睡,个别患者在完全清醒前有自动症或暴怒、惊恐等情感反应。强直期 EEG 为逐渐增强的弥漫性 10 周/秒波;阵挛期为逐渐变慢的弥漫性慢波,附有间歇发作的成群棘波;惊厥后期呈低平记录。

6. 无张力性发作 部分或全身肌肉张力突然降低,造成颈垂、张口、肢体下垂或躯干失张力而跌倒,持续 1~3 秒钟,可有短暂意识丧失或不明显的意识障碍,发作后立即清醒和站起。EEG 示多棘-慢波或低电位快活动。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断 GTCS 的诊断主要依据发作史及其表现,了解发作时有无意识丧失对诊断 GTCS 是关键性的,舌咬伤和尿失禁是间接证据,发生跌伤及醒后头痛、肌痛也有参考意义。失神发作有特征性脑电表现,结合相应的临床表现易于诊断。

#### 2. 鉴别诊断

(1)晕厥(syncope):为脑血流灌注短暂全面降低,缺氧所致意识瞬时丧失。多有明显诱因,如久站、剧痛、见血、情绪激动和严寒等,胸内压力急剧增高,如咳嗽、抽泣、大笑、用力、憋气、排便、解尿等也可诱发。常有恶心、头晕、无力、震颤、腹部沉重感或眼前发黑等先兆,与癫痫发作相比,摔倒时较缓慢,表现面色苍白、出汗,有时脉搏不规则,偶可伴有抽动、尿失禁。少数病人可有四肢强直阵挛性抽搐,但与痫性发作不同,多发生于意识丧失 10 秒钟以后,且持续时间短,强度较弱;有时需脑电图和心电图监测来帮助鉴别。

(2)低血糖症:发作性血糖水平低于 2mmol/L 时,可产生局部癫痫样抽搐或四肢强直发作,伴有意识丧失,常见于胰岛  $\beta$  细胞瘤或长期服用降糖药的 II 型糖尿病患者,既往病史有助于确诊。

(3)发作性睡病(narcolepsy):可引起意识丧失和猝倒,易误诊为癫痫。根据突然发作的不可抑制的睡眠、睡眠瘫痪、入睡前幻觉及猝倒症等四联症可鉴别。

(4)基底型偏头痛:因有意识障碍应与失神发作鉴别,但其发生缓慢,程度较轻,意识丧失前常有梦样感觉;偏头痛为双侧,多伴有眩晕、共济失调、双眼视物模糊或眼球运动障碍,脑电图可有枕区棘波。

(5)假性癫痫发作(pseudoepileptic seizures):又称癔病性发作,可有运动、感觉、自动症、意识模糊等类癫痫发作症状;但多在情绪波动后发生,症状有戏剧性,表现双眼上翻、手足抽搐和过度换气,可伴有短暂精神和情绪异常,一般不会有自伤和尿失禁。强烈的自我表现,精神刺激后发生,发作中哭叫、出汗和闭眼等为其特点,暗示治疗可终止发作。脑电监测系统对其鉴别很有意义。国外报道,假性发作病人中可能有 10%左右患有癫痫,而癫痫伴有假性发作者为 10%~20%。

表 12-2 痫性发作与假性癫痫发作的临床鉴别点

特点	癫痫发作	假性癫痫发作
发作场合和特点	任何情况下,突然及刻板式发作	有精神诱因及有人在场时,发作形式多样
眼位	上睑抬起,眼球上串或转向一侧	眼睑紧闭,眼球乱动
面色	发绀	苍白或发红

特点	癫痫发作	假性癫痫发作
瞳孔	散大,对光反射消失	正常,对光反射存在
摔伤,舌咬伤,尿失禁	可有	无
Babinski征	常为阳性	阴性
对抗被动运动	无	有
持续时间及终止方式	约1~2分钟,自行停止	可长达数小时,需安慰及暗示治疗

**【治疗】** 癫痫是可治性疾病,大多数患者预后较好。一组癫痫患者经20年长期随访显示,70%~80%患者发作可在最初5年内缓解,其中50%可完全停药。但癫痫的治疗不仅要完全控制发作,还要使患者有较高的生活质量,最近20年来抗癫痫药物(AEDs)治疗的进步、药代动力学研究的深入、新型AEDs的问世和外科手术方法的改进都为实现这一目标准备了条件。

对癫痫源进行精确定位及合理选择手术治疗可望使约80%难治性癫痫患者彻底治愈,目前癫痫已不再是神经内科单一学科就能完全治疗或治愈的疾患。

#### 1. 药物治疗的一般原则

(1)临床上癫痫的诊断一经确立,还应确定其发作类型,并及时服用AEDs控制发作。但首次发作的患者在调查病因之前,不宜过早用药,应等到下次发作再决定是否用药。用药前应向患者及其家人说明癫痫治疗的长期性、药物毒副作用及生活中注意事项。根据所用AEDs的毒副作用,初步确定患者的用药时间和预后。

(2)病因明确者应进行病因治疗:如低血糖、低血钙等代谢紊乱需要加以调整;颅内占位性病变首选手术治疗,但术后残余病灶或手术瘢痕仍可使约半数患者继续发作,故还需要药物治疗。

(3)根据发作类型选择AEDs:如表12-3所示,因癫痫类型与药物治疗的关系密切。

表 12-3 根据癫痫的发作类型推荐选择的抗癫痫药物

发作类型	一线 AEDs	二线或辅助 AEDs
①单纯及复杂部分性发作、部分性发作继发GTCS	卡马西平、丙戊酸钠、苯妥英钠、苯巴比妥、扑痫酮	氧氮安定、氯硝西洋
②GTCS	卡马西平、苯巴比妥、丙戊酸钠、苯妥英钠、扑痫酮	乙酰唑胺、奥沙西洋、氯硝西洋
特发性大发作合并失神发作	首选丙戊酸钠,其次为苯妥英钠或苯巴比妥	
继发性或性质不明的GTCS	卡马西平、苯妥英钠或苯巴比妥	
③失神发作	丙戊酸钠、乙琥胺	乙酰唑胺、氯硝西洋、三甲双酮

发作类型	一线 AEDs	二线或辅助 AEDs
④强直性发作	卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠	奥沙西洋、氯硝西洋、丙戊酸钠
⑤失张力性和非典型失神发作	奥沙西洋、氯硝西洋、丙戊酸钠	乙酰唑胺、卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥/扑痫酮
⑥肌阵挛性发作	丙戊酸钠、乙琥胺、氯硝西洋	乙酰唑胺、奥沙西洋、硝西洋、苯妥英钠
⑦婴儿痉挛症	促肾上腺皮质激素(ACTH)、强地松、氯硝西洋	
⑧有中央-颞部或枕部棘波的良性儿童期癫痫	卡马西平或丙戊酸钠	
⑨Lennox-Gastaut 综合征	首选丙戊酸钠,次选氯硝安定	

(4)常用剂量和不良反应(表 12-4):由于药物吸收、分布及代谢的个体差异可影响药物的疗效,用药应采取个体化原则。儿童需按体重(kg)计算药量,婴幼儿由于代谢较快,用量应比年长儿童相对较大。多数 AEDs 血药浓度与药效相关性明显大于剂量与药效相关性,因此,应进行药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM),即测定血药浓度,检测苯妥英钠、卡马西平、苯巴比妥及乙琥胺血药水平最有用,可提高用药的有效性和安全性。所有 AEDs 都有不良反应,以剂量相关性不良反应最常见,通常发生于用药初始或增量时,与血药浓度有关;多数常见的不良反应为短暂性的,缓慢减量即可明显减少。进食时服药可减少恶心反应,将较大的一次剂量置于睡前可减少镇静作用。严重的特异反应如皮疹、粒细胞缺乏症、血小板缺乏、再生障碍性贫血和肝功能衰竭等可威胁生命,几乎所有 AEDs 都有此可能;特异反应与剂量无关,也难以预测。约 1/4 以上癫痫病人转氨酶轻度增高,但并不发展为肝炎或肝衰竭。

表 12-4 抗痫药的剂量和不良反应

药 物	成人剂量 (mg/d)		儿童剂量 [mg/(kg·d)]	不良反应(剂量相关)	特异反应
	起始	维持			
苯妥英 (PHT)	200	300 ~ 500	4 ~ 12	胃肠道症状,毛发增多,齿龈增生,面容粗糙,小脑征,复视,精神症状	骨髓、肝、心损害,皮疹
卡马西平 (CBZ)	200	600 ~ 2000	10 ~ 40	胃肠道症状,小脑征,复视,嗜睡,体重增加	骨髓与肝损害,皮疹
苯巴比妥 (PB)		60 ~ 300	2 ~ 6	嗜睡,小脑征,复视,认知与行为异常	甚少见
扑米酮 (PMD)	60	750 ~ 1500	10 ~ 25	同苯巴比妥	同苯巴比妥

续表

药 物	成人剂量 (mg/d)		儿童剂量 [mg/(kg·d)]	不良反应(剂量相关)	特异反应
	起始	维持			
丙戊酸盐 (VPA)	500	1000 ~ 3000	10 ~ 70	肥胖, 震颤, 毛发减少, 踝肿胀, 嗜睡, 肝功能异常	骨髓与肝损害, 胰腺炎
乙琥胺 (ESM)	500	750 ~ 1500	10 ~ 75	胃肠道症状, 嗜睡, 小脑症状, 精神异常	少见, 骨髓损害
加巴喷丁 (GBP)	300	1200 ~ 3600		胃肠道症状, 头晕, 体重增加, 步态不稳, 动作增多	
拉莫三嗪 (LTG)	25	100 ~ 500		头晕, 嗜睡, 恶心, 神经症状(与卡马西平合用时出现)	儿童多见
非氨酯 (FBM)	400	1800 ~ 3600	15	头痛, 头晕, 失眠, 体重减轻, 胃肠道症状	较多见, 骨髓与肝损害
氨己烯酸 (VGB)		500 ~ 3000		头痛, 镇静, 体重增加, 视野缩小, 精神异常(少见)	
托吡酯 (TPM)	25	200 ~ 400		震颤, 头痛, 头晕, 小脑征, 肾结石, 胃肠道症状, 体重减轻, 认知或精神症状	

(5)坚持单药治疗原则:约80%癫痫患者单药治疗有效,不良反应较小,故应提倡单药治疗,切勿滥用多种药物。应自小剂量开始,缓慢增量至能最大程度地控制发作而无不良反应或反应很轻的最低有效剂量。

(6)联合治疗:若一种药物出现不良反应时才能或仍不能控制发作,则需换用第二种AEDs,如失神或肌阵挛发作无法用单药控制者,可合用乙琥胺和丙戊酸钠,或其一加用苯二氮草类可有效。但化学结构相同的药物,如苯巴比妥和扑痫酮,氯硝西洋和地西洋等不宜联合使用。30%以上病人需联合治疗才能较好地控制发作,但合用两种或多种AEDs常使药效降低,易致慢性中毒而使发作加频。传统AEDs都经肝脏代谢,通过竞争可能抑制另一种药的代谢。PHT、CBZ、PB、PMD为肝酶诱导剂,可促进其他药物在肝脏的代谢而降低血药浓度。而VPA抑制肝酶作用,可提高其他经肝代谢AEDs血浓度。TPM抑制肝酶CYP<sub>2C</sub><sub>19</sub>,FBM抑制肝酶CYP<sub>2C</sub><sub>19</sub>和环氧化物水解酶,从而诱导CYP<sub>3A</sub>,前者使PHT、PB和VPA血浓度增高,后者使CBZ的血浓度降低。

(7)长期坚持:AEDs控制发作后必须坚持长期服用,除非出现严重不良反应,不宜随意减量或停药,以免诱发癫痫持续状态。

(8)增减药物、停药及换药原则:①增减药物:增药可适当的快,减药一定要慢,必须逐一增减,以利于确切评估疗效和毒副作用;②停药:应遵循缓慢和逐渐减量的原则,一般应在完全控制发作4~5年后,根据病人情况逐渐减量,减量1年左右时间内无发作者方可停药,一般需要半年甚至一年的时间才能完全停用,以免停药所致的发作;③换药:应在第



1 种药逐渐减量时逐渐增加第 2 种药的剂量至控制发作或出现不良反应, 并应监控血药浓度。

2. 传统 AEDs 均经肝代谢, 多数血浆蛋白结合率高, 药物相互作用复杂, 肝脏或全身疾病时应注意调整剂量。

(1) 苯妥英(Phenytoin, PHT): 对 GTCS 和部分性发作有效, 可加重失神和肌阵挛发作。胃肠道吸收慢, 其代谢酶为可饱和性, 饱和后少许剂量增加会引起血浓度很大变化; 半清除期长, 达到稳态后成人可日服 1 次, 儿童日服 2 次。因治疗量与中毒量接近, 小儿更不易发现其毒副反应, 故不适于新生儿和婴儿。不良反应为剂量相关的神经毒性反应, 如皮疹、齿龈增厚、毛发增生和面容粗糙, 干扰叶酸代谢可发生巨红细胞性贫血, 建议同时服用叶酸。

(2) 卡马西平(Carbamazepine, CBZ): 适应证同苯妥英, 是单纯及复杂部分性发作的首选药物, 对复杂部分性发作疗效优于其他 AEDs。治疗 3~4 周后半清除期降低一半以上, 需增加剂量维持疗效。与其他药物呈复杂而难以预料的交互作用, 20% 病人可发生白细胞减少至  $4 \times 10^9/L$  以下, 个别可短暂降至  $2 \times 10^9/L$  以下。

(3) 苯巴比妥(Phenobarbital, PB): 适应证同苯妥英。临床常作为小儿癫痫的首选药物, 对 GTCS 疗效好, 也可用于单纯及复杂部分性发作, 对少数失神发作或肌阵挛发作也有效, 对热性惊厥有预防作用。镇静的不良反应常见, 但较安全, 价格低廉; 但可致儿童兴奋多动和认知障碍, 应尽量少。

(4) 扑痫酮(Primidone, PMD): 适应证主要是 GTCS, 对单纯及复杂部分性发作也有效。经肝代谢成为具抗痫作用的苯巴比妥和苯乙基丙二酰胺(phenylethyl malonamide)。

(5) 丙戊酸钠(Valproate, VPA): 是一种广谱抗癫痫药。胃肠道吸收快, 可抑制肝的氧化、结合、环氧化功能, 与血浆蛋白结合力高, 故与其他 AEDs 有复杂的交互作用。半衰期短, 联合治疗时半清除期为 8~9 小时。2 岁以下婴儿有内科疾病时不要用此药治疗, 因有引起致死性肝病的危险。可使 90% 失神发作和 GTCS 得到良好控制, 也用于单纯部分性发作、复杂部分性发作及部分性发作继发 GTCS; 可作为 GTCS 合并失神小发作的首选药物。

(6) 乙琥胺(Ethosuxamide, ESX): 仅用于单纯失神发作和肌阵挛。吸收快, 约 25% 以原型由肾排泄, 与其他 AEDs 很少相互作用, 几乎不与血浆蛋白结合。

3. 新型 AEDs 相当一部分经肾排泄, 肾功能损害应调整剂量; 血浆蛋白结合率低, 药物间相互作用少。

(1) 加巴喷丁(Gabapentin, GBP): 不经肝代谢, 以原型由肾排泄。可作为部分性发作和 GTCS 的添加治疗。

(2) 拉莫三嗪(Lamotrigine, LTG): 对部分性发作、GTCS 和 Lennox-Gastaut 综合征有效。胃肠道吸收完全, 经肝代谢。起始剂量应小, 经 6~8 周逐渐增加剂量。

(3) 非氨酯(Felbamate, FBM): 对部分性发作和 Lennox-Gastaut 综合征有效, 可用作单药治疗。胃肠道吸收好, 90% 以原型经肾排泄。可发生再生障碍性贫血和肝毒性, 其他 AEDs 无效时才考虑试用。

(4) 氨己烯酸(Vigabatrin, VGB): 用于部分性发作、继发 GTCS 和 Lennox-Gastaut 综

合征,尤对婴儿痉挛症有效,也可用作单药治疗。经胃肠道吸收,主要经肾脏排泄。不可逆性抑制 GABA 转氨酶,增强 GABA 能神经元作用。有精神病史的病人不宜应用。

(5)托吡酯(Topiramate, TPM):亦称妥泰(Topamax)。为天然单糖基右旋果糖硫代物,可作为丙戊酸的替代药物。对难治性部分性发作、继发 GTCS、Lennox-Gastaut 综合征和婴儿痉挛症等有效。远期疗效好,无明显耐受性,大剂量也可用作单药治疗。卡马西平和苯妥英可降低托吡酯血药浓度,托吡酯也可降低口服避孕药的疗效及增加苯妥英的血药浓度。

4. AEDs 的药代动力学(表 12-5):药物口服吸收后分布于血浆和各种组织内。多数 AEDs 部分地与血浆蛋白相结合,结合部分与游离部分间达到一种平衡,但仅游离部分可通过血脑屏障发挥作用。常规所测血药浓度是血浆内总浓度,当血浆蛋白或蛋白结合部位异常增多或减少时,虽药物血浆总浓度不变,其游离部分却异常减少或增多,出现药物作用与血药浓度的预期相矛盾的现象。药物半清除期(elimination half-life)反映其通过代谢或排泄而清除的速度;稳态(steady state)是指药物吸收和清除间达到平衡的状态,只有在达到稳态时测得的血药浓度才可靠,而一种药物达到稳态的时间大致相当于其 5 个半清除期的时间。为了减少 AEDs 血浓度的过大波动,应以短于稳态时的药物半清除期 1/3 ~ 1/2 的间隔服用。半清除期为 24 小时或更长时间的 AEDs,每日服用 1 次即可维持治疗血药浓度,于睡前服可避免药物达峰浓度时的镇静作用。苯妥英的代谢为非线性动力学,其半清除期呈剂量依赖性,血浆浓度在 10 ~ 20mg/L 时半清除期为 24 小时,而在 25mg/L 时即增至 36 小时。AEDs 治疗血药浓度多根据少数病人取得的资料,各家报道不一。有些病人血药浓度未达治疗范围前发作已控制,也有些病人超出治疗范围后仍无不良反应。应在病人血药浓度达到治疗范围的低值或中值后根据发作情况、频率、是否出现药物不良反应等调整剂量。在发作得到控制或发生不良反应时应重复测定,以了解病人用药的顺从性,并作为今后用药的参考。

表 12-5 抗痫药的药代动力学和交互作用

药物	半清除期 (小时)	蛋白结合率 (%)	治疗血浓度 (mg/L)	对其他 AEDs 影响	其他 AEDs 对其影响
苯妥英 (PHT)	6 ~ 36 与浓度有 关	69 ~ 96	10 ~ 20	降低 CBZ, PB, PMD, ESX, TPM, FBM 血 浓度	PB, PMD 使血浓度降 低; CBZ, ESX, FBM, TPM 使血浓度升高
卡马西平 (CBZ)	8 ~ 24	66 ~ 75	4 ~ 12	降低 PB, PMD, ESX, VPA, TPM, FBM 血 浓度	PHT, PB, PMD, FBM 使血浓度降低
苯巴比妥 (PB)	37 ~ 99	40 ~ 60	15 ~ 40	降低 CBZ, PHT, FBM 血浓度	PHT, CBZ 使血浓度降 低; VPA 使血浓度升高
扑米酮 (PMD)	8 ~ 15	20 ~ 30	5 ~ 12 (PB20 ~ 40)	降低 CBZ, PHT 血浓 度	PHT, CBZ 使血浓度降 低; VPA 使血浓度升高

药物	半清除期 (小时)	蛋白结合率 (%)	治疗血浓度 (mg/L)	对其他 AEDs 影响	其他 AEDs 对其影响
丙戊酸盐 (VPA)	6~20	80~95	50~120	增加 PB, PMD, ESX, LTG, FBM 血浓度	CBZ 使血浓度降低
乙琥胺 (ESM)	30~60	<5	40~150	增加 PHT 血浓度	PHT, PB, PMD, CBZ 使 血浓度降低; VPA 使血 浓度升高
加巴喷丁 (GBP)	5~8	<5	未定		CBZ 使血浓度降低
拉莫三嗪 (LTG)	14~50	55	未定		PHT, PB, PMD, CBZ 使 血浓度降低; VPA 使 血浓度升高
非氨酯 (FBM)	15~24	20~25	未定	降低 CBZ(环氧化物 增加)血浓度; 增加 PHT, PB, PMD, VPA 血浓度	PHT, PB, CBZ 使血浓 度降低; VPA 使血浓 度升高
氨己烯酸 (VGB)	4~8	<5	未定	降低 PHT 血浓度	
托吡酯 (TPM)	20~30	10~20	未定	增加 PHT 血浓度	PHT, PB, PMD, CBZ 使 血浓度降低

5. 手术治疗 患者经长时间正规单药治疗,或先后用两种 AEDs 达到最大耐受剂量,以及经过一次正规的、联合治疗仍不见效,可考虑手术治疗,最理想的适应证是癫痫放电始自大脑皮质,可为手术所及且切除后不会产生严重的神经功能缺陷的区域。20%~30%复杂部分性发作患者用各种 AEDs 治疗难以控制发作,如治疗 2 年以上,血药浓度在正常范围之内,每月仍有 4 次以上发作称为难治性癫痫(intractable epilepsy)。难治性部分性发作最适宜手术治疗,是治疗效果最好的一种。常用的方法有:①前颞叶切除术:是治疗难治性复杂部分性癫痫最常用的经典手术;②颞叶以外的脑皮质切除术:是治疗局灶性癫痫最基本方法;③癫痫病灶切除术;④大脑半球切除术;⑤胼胝体部分切除术;⑥多处软脑膜下横切术(multiple subpial transection):适用于致痫灶位于脑重要功能皮质区的部分性发作,如中央前后回、优势半球 Broca 区、Wernicke 区、角回及缘上回等,不能行皮质切除术时选用。

【预后】原发性全身性癫痫得到控制的机会最大;典型失神发作为各型癫痫中预后最好的,5~10 岁起病比晚发病者预后好,有自发缓解倾向,易被 AEDs 控制;儿童期失神癫痫药物治疗 2 年通常可望停止发作,青年期失神癫痫发展成全身性发作的机会更多,需要更长时间的治疗。无明显脑损伤的大发作预后较好,缓解率 85%~90%;外伤性癫痫

预后相对较好,有器质性脑损伤及/或神经系统体征的大发作预后差。发病较早、病程较长、发作频繁及伴有精神症状者预后差。肌阵挛性癫痫如查不到脑损伤一般预后尚可,伴有脑部病变者常难以控制。

#### 第四节 常见的癫痫或癫痫综合征

I. 具有中央-颞部棘波的良性儿童期癫痫(benign childhood epilepsy with centro-temporal spike)

好发于3~13岁,9~10岁为发病高峰。有明显遗传倾向,男性明显多于女性。常在夜间发病,表现嘴角及一侧面部抽动,偶可累及对侧肢体,甚至进展为GTCS。发作稀疏,每月一次或数月一次,可不经治疗于16岁前自愈。EEG可见一侧中央-颞区高波幅棘波,并有向对侧扩散的倾向。卡马西平或丙戊酸钠治疗有效。

II. 具有枕区放电的良性儿童期癫痫(childhood epilepsy with occipital paroxysms)

儿童期发病,以视觉症状如黑蒙、闪光、视幻觉或错觉等开始,随之出现一侧阵挛性抽动及自动症。约1/4患儿发作后出现头痛。EEG示一侧或双侧枕区或颞区阵发性高波幅棘-慢波或尖波,呈反复节律性发放,仅在闭眼时见到。可选用卡马西平或丙戊酸钠治疗。

III. West综合征(West syndrome)

又称婴儿痉挛症,出生后一年内发病,4~7月为发病高峰,男孩多见。典型表现为快速点头状痉挛、双上肢外展,下肢和躯干屈曲,偶尔下肢也可为伸直状;常伴有精神运动发育迟滞。EEG呈特征性高峰节律失常。症状性多见,多有脑损伤的肯定证据或明确病因,预后不良;隐源性较少见,未能发现明确病因,智能障碍少见,早期用ACTH或皮质类固醇治疗的疗效较好。

IV. Lennox-Gastaut综合征

起病于学龄前,可同时有多种形式的发作,以强直性发作最常见,其他为失张力性发作、肌阵挛性发作、失神发作和全身性强直-阵挛发作;发作频繁,每日可多达数十次,易出现癫痫持续状态。EEG背景活动异常,可见3Hz棘慢波,并常有多灶性异常。多数患儿有脑病史,发作难以控制,常伴有智能障碍,预后不良。首选丙戊酸钠治疗,次选氯硝安定、妥泰、非氨酯等。

#### 第五节 癫痫持续状态

癫痫持续状态(status epilepticus)或称癫痫状态,是指一次癫痫发作持续30分钟以上,或连续多次发作、发作间期意识或神经功能未恢复至通常水平,是神经科常见急诊之一,致残率和死亡率相当高。任何类型癫痫均可出现癫痫持续状态,但通常是指全面强直-阵挛发作持续状态。

**【病因与病理生理】** 停药不当和不规范的AEDs治疗是最常见原因,诱因包括感染、精神因素、过度疲劳、孕产和饮酒等。不同年龄的病因各不相同,婴儿、儿童期以感染、产

伤、先天畸形为主,青壮年以脑外伤、颅内占位多见,老年人多为脑卒中、脑肿瘤和变性疾病等。

持续或反复惊厥发作可导致不可逆脑及其他系统损害,可使大脑耗氧和耗糖量急剧增加,而脑组织几乎无氧和葡萄糖储备,低血糖、缺氧使神经元内 ATP 减少,导致离子泵功能障碍,钠、钙离子进入细胞内,钾离子由膜内到膜外。兴奋性氨基酸及神经毒性产物(如花生四烯酸、前列腺素、白三烯等)大量增加,导致神经元和轴突水肿死亡。缺氧使脑血流自动调节功能障碍,导致脑缺血,进一步加重脑损害。同时,其他系统代谢性并发症相继出现,如代谢性酸中毒、高热、低血糖、休克、高血钾、肌红蛋白尿等,继而发生心、肝、肾、肺多脏器功能衰竭,是病人常见的死因。

### 【分类与治疗】

1. 惊厥性全身性癫痫持续状态 最常见,主要是 GTCS,表现为全身性抽搐一次接一次发生,意识始终不清,不及时控制可造成多脏器损害,危及生命;其次为强直性、阵挛性、肌阵挛性等。

(1)对症处理:首先保持呼吸道通畅,鼻导管或面罩吸氧,必要时作气管切开;进行心电图、血压、呼吸监护,定时进行血气、血化学分析;查找诱发癫痫状态的原因并治疗;有牙关紧闭者应放置牙垫,防止舌咬伤;放置床挡以防坠床。常伴有脑水肿、感染、高热等,应予以及时处理。①防治脑水肿可给予 20%甘露醇快速静脉滴注,亦可用地塞米松 10~20mg 静脉滴注;②控制感染或预防性应用抗生素,防治并发症;③高热可给予物理降温,纠正发作引起的代谢紊乱如低血糖、低血钠、低血钙、高渗性状态及肝性脑病,纠正酸中毒,维持水及电解质平衡,并给予营养支持治疗。

(2)从速控制发作:是治疗的关键,可酌情选用:

1)安定(Diazepam,地西洋):静脉推注对成人或儿童各型持续状态均为最有效的首选药物。成人剂量通常为 10~20mg,单次最大剂量不超过 20mg,儿童用量为 0.3~0.5mg/kg,5 岁以上儿童 5~10mg,5 岁以下每岁 1mg 可控制发作。以每分钟 3~5mg 速度静注。15 分钟后如复发可重复给药,或用 100~200mg 地西洋溶于 5%葡萄糖生理盐水中,于 12 小时内缓慢静脉滴注。地西洋偶可抑制呼吸,则需停止注射。

2)苯妥英:可迅速通过血脑屏障,负荷量可使脑中很快达到有效浓度,无呼吸抑制,不减低觉醒水平,对 GTCS 持续状态尤为有效。但起效慢,约 80%患者 20~30 分钟内停止发作,作用时间长(半清除期 10~15 小时)。成人剂量 15~18mg/kg,儿童 18mg/kg,溶于生理盐水中静脉注射,静注速度不超过 50mg/min。可致血压下降及心律失常,需密切监控,有心功不全、心律失常、冠心病及高龄者宜慎用和不用。

3)异戊巴比妥钠:0.5g 溶于注射用水 10ml 静脉注射,儿童 1~4 岁 0.1g/次,5 岁以上 0.2g/次,速度不超过每分钟 0.05g,至控制发作为止;0.5g 内多可控制发作,剩余未注完的药物可肌肉注射。

4)10%水合氯醛:成人 25~30ml 加等量植物油保留灌肠。

5)副醛:8~10ml 肌注或 15~30ml 用植物油稀释保留灌肠。可引起剧咳,故有呼吸疾病者勿用。

6)利多卡因:用于地西洋静注无效者。2~4mg/kg 加入 10%葡萄糖内,以 50mg/h 速

度静脉滴注,有效或复发时均可重复应用。心脏传导阻滞及心动过缓者慎用。

7) 氯硝安定(Clonazepam, 氯硝西洋): 药效是安定的5倍,半清除期22~32小时,成人首次剂量3mg静脉注射,数分钟奏效,对各型癫痫状态疗效俱佳,以后每日5~10mg,静脉滴注。对呼吸及心脏抑制较强,需加注意。

8) 其他:上述方法均无效者,可用硫喷妥钠静脉注射或乙醚吸入麻醉控制发作。

(3) 维持治疗:癫痫发作控制后,应立即使用长效AEDs,苯巴比妥0.1~0.2g肌注,每8小时一次,维持疗效。同时鼻饲卡马西平或苯妥英钠,待口服药达到稳态血浓度后可逐渐停用苯巴比妥。

2. 非惊厥性全身性癫痫持续状态 主要为失神发作持续状态,发作可持续数小时,表现意识障碍、失语、精神错乱等。首选安定静注,继之口服丙戊酸钠或乙琥胺,或二者合用。预后较好,一般不导致死亡,但治疗不及时可留有智能障碍等后遗症。

3. 单纯部分性发作持续状态 单纯部分性运动发作持续状态又称Kojewnikow癫痫,可扩展为继发性全身性发作,发作终止后可遗留发作部位Todd麻痹。此型较难控制,可首选苯妥英钠以较大负荷剂量(20mg/kg)静滴,然后再用常规剂量,可辅以苯巴比妥或卡马西平口服。

4. 复杂部分性发作持续状态 用安定或苯妥英钠静脉注射控制发作,继之以苯巴比妥肌注、口服苯妥英钠维持疗效。恢复时间较失神发作要慢;部分患者可出现发作后浮肿或记忆减退,记忆缺损可能成为永久性损害,故应尽快控制发作。

## 思 考 题

1. 部分性发作和全身性发作鉴别要点是什么?
2. 复杂部分性发作和失神发作的诊断要点是什么?
3. 癫痫持续状态的定义及处理原则是什么?
4. 癫痫患者停药时的注意事项有哪些?
5. 为癫痫病人选择药物治疗时需注意哪些事项?

## 参 考 文 献

1. 解学孔主编. 癫痫病学. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1995,1-79
2. International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizure. *Epilepsia*, 1981, 22(4):489-501
3. Edouard H. New insights into the clinical management of partial epilepsies. *Epilepsia*, 2000, 41(sup5):13-17
4. Daniel H. Status epilepticus: an overview of the clinical problem. *Epilepsia*, 1999, 40(sup1):3-8
5. Kaneko S. Epilepsy, pregnancy, and the child. *Epilepsia*, 2000, 41 Suppl 9:8-13

(肖 波)

# 第十三章 头 痛

## (Headache)

### 第一节 概 述

头痛(headache)是临床最常见的症状之一,其发病机制非常复杂。①颅内病变:如脑肿瘤、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑水肿、脑膜炎、脑脓肿、颅内高压症、各种脑动脉炎和静脉窦炎等可引起;②功能性或精神性疾病:亦可引起,如颅内外血管高度扩张引起的偏头痛,颅部及后颈部肌肉收缩所致的紧张性头痛,以及临床常见的神经症头痛;③全身疾病:如发热、低氧、低血糖、一氧化碳中毒和癫痫大发作之后,鼻窦炎、弱视和屈光不正、使用血管扩张药后也可引起头痛。

1. 头部的痛敏结构 包括:①头皮、皮下组织、帽状腱膜和骨膜;②头颈部的血管和肌肉;③颅底动脉及其分支、硬脑膜动脉、颅内大静脉窦及其主要分支;④三叉、舌咽、迷走神经及其神经节和颈2~3神经。小脑幕上部由三叉神经支配,该区域病变主要引起面部、额部、颞部及顶前部疼痛;小脑幕下部(颅后凹)由舌咽、迷走神经和颈2~3神经支配,该区域病变主要引起枕部、耳后及耳咽部的疼痛。脑组织本身无感觉神经分布,大多数硬脑膜、软脑膜、脑室管膜、脉络丛、软脑膜静脉、颅内小血管和颅骨没有或很少有感觉神经纤维分布,对疼痛不敏感。如果头部的痛敏结构受到刺激、压迫、牵张或高级神经活动障碍都可引起疼痛;头颈部肌肉持续性收缩,颅内外动脉扩张、收缩或移位,脑神经和颈神经受压、损伤或化学刺激等均为头痛的常见原因。

2. 头痛的分类 ①根据发病的缓急可分为急性头痛(病程在2周内)、亚急性头痛(病程在3个月内)和慢性头痛(病程大于3个月);急性起病的第一次剧烈头痛多为器质性病变,尤须提高警惕,进一步查明病因;②根据头痛的严重程度可分为轻度头痛、中度头痛和重度头痛;③根据病因可分为原发性头痛(如偏头痛、丛集性头痛、紧张性头痛等)和继发性头痛(如因外伤、感染、肿瘤等所致的头痛)。国际头痛协会(1988)将头痛分为偏头痛、紧张性头痛、丛集性头痛和慢性发作性偏侧头痛等13类,每类头痛均有明确的诊断标准,已在临床广泛采用。

3. 头痛的诊断 应遵循以下原则:①详细询问患者的头痛家族史、平素的心境和睡眠情况;②头痛发病的急缓,发作的时间、性质、部位、缓解及加重的因素;③先兆症状及伴发症状等;④详细进行体格检查,并根据个体情况选择合适的辅助检查,如颅脑CT或MRI检查、腰椎穿刺脑脊液检查等。

4. 头痛的治疗 主要包括:①减轻或终止头痛发作的症状;②预防头痛的复发;③力争对头痛进行病因治疗。

## 第二节 偏 头 痛

偏头痛(migraine)是反复发作的一侧搏动性头痛。是临床常见的原发性头痛,人群患病率差异颇大(5%~40%),西方国家的患病率约为10%,仅次于紧张性头痛。

### 【病因及发病机制】

1. 病因 尚未完全明了,可能与下列因素有关:

(1)遗传:约60%偏头痛病人有头痛家族史,其亲属中出现偏头痛的危险性3~6倍于一般人群,双生子和患者的一级亲属患病率更高,儿童偏头痛患者其双亲患病者可达69%。基底动脉型偏头痛或部分偏瘫型偏头痛的病人可呈常染色体显性遗传。

(2)内分泌与代谢因素:女性较男性易患偏头痛,在女性病人中,月经前期或月经来潮时易出现偏头痛发作,妊娠期或绝经后发作减少或停止。部分病例摄食奶酪、红酒、巧克力或服用利血平和血管扩张剂等药物后可诱发偏头痛发作,偏头痛发作与5-羟色胺(5-HT)去甲肾上腺素、P物质和花生四烯酸等代谢异常有关。

(3)其他因素:情绪紧张、头部外伤、饥饿、睡眠障碍、气候变化、精神刺激等都与偏头痛发作有一定的关系。

2. 发病机制 亦未明了,主要有以下几种学说:

(1)血管学说:传统的血管学说认为偏头痛的先兆症状与颅内血管的收缩有关,随后由于颅内、外血管的扩张导致头痛的发生,但该学说难以解释偏头痛的前驱症状,脑血流(CBF)的研究结果也未证实。

(2)神经血管学说:认为下丘脑和边缘系统的功能障碍与偏头痛的前驱症状有关,先兆及头痛的发生均与神经元功能障碍继发血管改变有关。先兆期CBF降低从枕叶皮质向前扩散,先于先兆症状并持续到头痛期,头痛开始后CBF增加,并持续到头痛缓解。无先兆的偏头痛则没有类似的CBF改变。中脑的中缝背核可能是偏头痛的发生器,其发作与该区被激活和三叉神经末梢受到刺激有关。刺激三叉神经,P物质、降钙素相关肽和神经激肽A(neurokinin A)释放增加均可引起神经源性炎症、增加神经元敏感性及改变微循环血流量。

(3)神经递质:5-HT在偏头痛的发病中具有重要作用,中脑5-HT神经元受到刺激时可出现CBF的增加;利血平是CNS的5-HT耗竭剂,可诱发偏头痛,睡眠可减少5-HT神经元的点燃,终止偏头痛的发作。偏头痛发作期血浆中5-HT水平降低,许多5-HT<sub>2</sub>拮抗剂具有预防偏头痛的作用。儿茶酚胺、组织胺、血管活性肽、前列环素和内源性阿片物质等神经递质亦与偏头痛的发生有关。

【临床表现】除晚发型偏头痛可于45岁以后发病外,大多数偏头痛多在儿童和青年期(10~30岁)发病,女性多于男性。发作前有先兆症状者约为10%,恶心、呕吐、畏光或(和)畏声、倦怠等是常见的伴发症状。头痛的发作频率从每周至每年1次至数次不等,偶可见持续性发作的病例。

根据国际头痛协会(1988)的分类,偏头痛的主要临床类型及其临床表现是:

1. 有先兆的偏头痛 以往又称典型偏头痛,临床上典型病例可分以下四期:



(1)前驱期:精神症状如抑郁、欣快、不安和倦睡等,神经症状如畏光、畏声、嗅觉过敏等,以及厌食、腹泻、口渴等,出现在发作前数小时至数日。有前驱症状者约占该型病例的60%。

(2)先兆期:最常见为视觉先兆,如闪光、暗点、视野缺损、视物变形和物体颜色改变等;其次为躯体感觉性先兆,如一侧肢体或(和)面部麻木、感觉异常等;运动障碍性先兆较少。先兆症状可持续数分钟至1小时,复杂性偏头痛病例的先兆可持续时间较长。

(3)头痛期:多为一侧眶后或额颞部搏动性头痛或钻痛,可扩展至一侧头部或全头部。如果不治疗或治疗无效,头痛可持续4~72小时,儿童持续2~8小时;常伴有恶心、呕吐、畏光、畏声、颞动静脉突出等症状。头痛可因活动或摇动头颈部而加重,睡眠后减轻。

(4)头痛后期:头痛消退后常有疲劳、倦怠、烦躁、注意力不集中、不愉快感等症状。

2. 无先兆的偏头痛 又称普通型偏头痛,是偏头痛最常见的类型,约占偏头痛病人的80%。前驱症状不明显,先兆可表现短暂而轻微的视物模糊。头痛多呈搏动性,发病时为一侧,也可波及对侧或双侧交替发作。

### 3. 特殊类型的偏头痛

(1)眼肌麻痹型偏头痛:多有无先兆性偏头痛病史,反复发作后出现头痛侧脑神经麻痹,动眼神经最常受累,部分病例同时累及滑车和外展神经,出现眼球运动障碍,可持续数小时至数周不等。多次发作后瘫痪可能持久不愈。应注意排除颅内动脉瘤和痛性眼肌麻痹。

(2)偏瘫型偏头痛:多在儿童期发病,成年期停止。偏瘫可为偏头痛的先兆症状,可伴有偏侧麻木、失语,亦可单独发生,偏头痛消退后偏瘫可持续10分钟至数周不等。可分两型:家族型多呈常染色体显性遗传,半数病例与19号染色体连锁,亦与P/Q型钙通道突变有关;散发型可表现为典型、普通型和偏瘫型偏头痛的交替发作。

(3)基底型偏头痛:又称基底动脉型偏头痛。儿童和青春期女性发病较多;先兆症状多为视觉症状如闪光、暗点、视物模糊、黑蒙、视野缺损等,脑干症状如眩晕、复视、眼球震颤、耳鸣、构音障碍、双侧肢体麻木及无力、共济失调等,亦可出现意识模糊和跌倒发作。先兆症状多持续20~30分钟,然后出现枕颈部疼痛,常伴有恶心和呕吐。

(4)晚发型偏头痛:45岁以后发病,出现反复发作的偏瘫、麻木、失语或构音障碍等,每次的神经缺失症状基本相同,持续1分钟至72小时,并伴有头痛发作。应排除TIA和RIND等。

(5)偏头痛等位发作:多见于儿童偏头痛病人,出现反复发作的眩晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻,周期性呕吐,肢体或(和)关节疼痛,以及情绪不稳、梦样状态等,患者可无头痛发作或与头痛发作交替出现。

**【诊断】** 根据偏头痛发作的临床表现、家族史和神经系统检查正常,通常诊断不难,临床表现不典型者,可采用麦角胺或曲普坦类药物治疗试验,或通过颅脑CT、MRI、MRA等检查排除颅内动脉瘤、脑血管畸形、颅内占位性病变和痛性眼肌麻痹等。

偏头痛的诊断可依据国际头痛协会(1988)的诊断标准:

#### 1. 无先兆的(普通型)偏头痛诊断标准:

(1)符合下述2~4项,发作至少5次以上。

(2)如果不治疗,每次发作持续4~72小时。

(3)具有以下特征,至少2项:①单侧性;②搏动性;③活动被强烈抑制,甚至不敢活动;④活动后头痛加重。

(4)发作期间有下列之一:①恶心和呕吐;②畏光和畏声。

(5)无其他已知的类似疾病:①病史和躯体的其他方面正常;②无其他已知类似疾病。

## 2. 有先兆的(典型)偏头痛

(1)符合下述2项,发作至少2次。

(2)具有以下特征,至少3项:①有局限性脑皮质或(和)脑干功能障碍的一个或一个以上的先兆症状;②至少有一个先兆症状,逐渐发展,持续4分钟以上;或有相继发生的两个或两个以上的症状;③先兆症状持续时间<60分钟;④先兆症状与头痛发作间无间歇期。

(3)具有以下特征,一项以上:①病史和体格检查不提示有器质性疾病证据;②病史和体格检查提示有某种器质性疾病可能性,但经相关的实验室检查已排除;③虽然有某种器质性疾病,但偏头痛的初次发作与该疾病无密切关系。

**【鉴别诊断】** 临床上偏头痛应注意与下列疾病鉴别:

1. 非偏头痛性血管性头痛 高血压或低血压、未破裂的颅内动脉瘤或动静脉畸形、脑动脉硬化症、慢性硬膜下血肿等均可出现类似偏头痛样头痛,但常无典型偏头痛发作过程,部分病例有局限性神经功能缺失、癫痫发作或认知功能障碍,颅脑CT、MRI、MRA及DSA检查可显示病变。

2. 丛集性头痛(cluster headache) 是一种少见的伴有一侧眼眶周围严重疼痛的发作性头痛,具有反复密集发作的特点。病因及发病机制不明,可能与下丘脑功能障碍有关。任何年龄均可发病,20~50岁多见,男性患者居多,约4~5倍于女性。在某一段时间(通常3~16周)内出现一次接一次的成串的发作,故名丛集性发作,常在每年春季和/或秋季发作一两次;每次持续30~180分钟,每日可发作一至数次。头痛为眼眶周围剧烈的钻痛,患者来回踱步,以拳捶打头部或以头撞墙,疼痛难忍;并常有结膜充血、流泪、流涕、面部出汗异常、眼睑水肿和Horner征等伴发症状。采用吸氧、舒马普坦和麦角胺咖啡因(cafergot)等治疗有效。近年来发现头痛发作时用肾上腺皮质激素最为有效,可用泼尼松20~40mg/d,或与麦角胺并用。睾丸素(testosterone)可使80%患者获显著效果,25mg肌注,每日1次,连用7~10日,然后改为10mg/d,再用7~10天。

3. 痛性眼肌麻痹(painful ophthalmoplegia) 又称Tolosa-Hunt综合征,是一种伴有头痛和眼肌麻痹的特发性眼眶和海绵窦炎性疾病。病因可能为海绵窦段颈内动脉及其附近硬脑膜的非特异性炎症或肉芽肿。可发生于任何年龄,以壮年多见。头痛发作常表现为眼球后及眶周的顽固性胀痛、刺痛和撕裂样疼痛,常伴有恶心和呕吐,头痛数天后出现疼痛侧动眼、滑车或外展神经麻痹,病变多为单侧,表现为上睑下垂、眼球运动障碍和瞳孔光反射消失。持续数日至数周缓解,数月或数年后又复发。皮质类固醇治疗有效。

4. 颈动脉痛(carotidynia) 常为一侧面部、颈部、下颌或眶周的搏动性、刀割样疼痛,亦可为钝痛;颈部活动、吞咽、咀嚼或咳嗽等可诱发或加重,颈部常有触痛。每次发作可持续数日至数周,慢性病例可持续数周至数年。颈动脉壁间动脉瘤、颈动脉炎或动脉粥样硬

化为常见病因,部分病例病因不明。

**【治疗】** 治疗的目的是减轻或终止头痛发作,缓解伴发的症状,预防头痛的复发。分为发作期治疗和预防性治疗。

### 1. 头痛发作期治疗

(1)轻-中度头痛:宜在光线较暗的房间内安静休息。如无禁忌证可选用对乙酰氨基酚(Acetaminophen),首次0.5~1.0g,口服;或非类固醇类抗炎剂,如阿司匹林(Aspirin)首次0.6~1.0g,萘普生(Naproxen)0.5~0.75g,布洛芬(Ibuprofen)0.6~1.2g口服;症状减轻后可减量。亦可选用拟肾上腺素药物握克丁胶囊(Isometheptene)。

(2)中-重度头痛:宜首选麦角衍生物类,如酒石酸二氢麦角胺(Dihydroergotamine mesylate)0.25~1.0mg肌肉或静脉注射;麦角胺(Ergotamine)0.6~1.0mg口服,或2.0mg舌下或直肠给药;曲普坦类如舒马普坦(Sumatriptan)25~50mg,口服,或6mg皮下注射。

(3)严重头痛:宜选用酒石酸二氢麦角胺1.0mg,肌肉或静脉注射;阿片类药物,如哌替啶(Pethidine)50~150mg,肌肉注射;可待因(Codeine)15~60mg口服;神经安定剂如氯丙嗪(Chlorpromazine)10mg,静脉注射。

(4)症状治疗:伴严重恶心、呕吐者可给予小剂量奋乃静、氯丙嗪;眩晕或头昏可给眩晕停或东莨菪碱等治疗。

2. 头痛的预防性治疗 目的是预防头痛的发作或降低头痛发作的频率和强度,如头痛发作频繁而持续,严重影响正常生活和工作,每月达3天以上或以往的发作伴发脑梗死者,宜给予预防性治疗。首先应消除或减少偏头痛的诱因,如避免情绪紧张,不服用血管扩张剂或利血平类药物,不饮用红酒,进食含奶酪食物等。仍有头痛发作者可酌情给予下列药物治疗:① $\beta$ -受体阻滞剂:常用普萘洛尔10~40mg,每日2~4次口服;②钙拮抗剂:氟桂利嗪(Flunarizine)5mg,每晚1次口服,或尼莫地平20~40mg,每日2~3次,口服;③抗组织胺药物:如赛庚啶0.5~4mg,每日2~4次口服;④麦角衍生物:麦角胺1mg,每日2次,口服或甲基麦角新碱等;⑤其他药物如曲普坦类药,抗抑郁药(左洛复、百忧解等),抗惊厥药(卡马西平、丙戊酸钠和妥泰),非类固醇抗炎药(萘普生、双氯芬酸钠)等。

## 第三节 紧张性头痛

紧张性头痛(tension headache)或紧张型头痛(tension-type headache, TH),也称为肌收缩性头痛,是慢性头痛中最常见的一种,指双侧枕颈部或全头部的紧缩性或压迫性头痛。约占头痛病人的40%,其终身患病率为37%~78%。

**【病因及发病机制】** 尚未完全明了。可能与多种因素有关,如肌肉或筋膜结构收缩或缺血,细胞内、外钾离子转运障碍等,CNS内单胺能系统慢性或间断性功能障碍,亦与情绪障碍、应激、心理紧张、抑郁、焦虑所致的持久性颈肩部肌肉痉挛和血管收缩引起的牵涉痛有关。

**【临床表现】** 多在20岁左右起病,随年龄增长患病率亦增加;两性均可患病,女性多见,约占75%。表现为胀痛、压迫感和紧缩感、紧箍感等,位于双侧枕颈部、额颞部或全头部,呈轻-中度发作性或持续性疼痛,病程数日至数年不等。疼痛期间的日常生活不受影

响,不伴有恶心、呕吐、畏光或畏声等症状,疼痛部位肌肉可有触痛或压痛点,有时牵拉头发也有疼痛;头颈、肩背部肌肉有僵硬感,不易松弛,捏压该部肌肉感觉轻松和舒适。多数病人有头昏、失眠、焦虑或抑郁等症状。部分病例兼有血管性头痛的性质,几乎每日均有头痛出现,故又称慢性每日头痛(daily chronic headache)。

**【诊断】** 依据临床表现,又能排除颅、颈部疾病,如颈椎病、外伤、占位性病变和炎症性疾病等,通常能够确诊。国际头痛协会(1988)将 TH 分为四类,有严格的诊断标准:①发作性 TH:要求发作至少 10 次以上,头痛时间 < 180d/年, < 15d/月;②有颅周肌肉疾病的发作性 TH:有颅周骨和肌肉触痛和 EMG 活动增加;③无颅周肌肉疾病的发作性 TH:无肌肉触痛和 EMG 改变;④慢性 TH:头痛时间  $\geq$  180d/年,  $\geq$  15d/月。

**【治疗】** 根据病人的个体情况给予适当治疗,失眠者可给予舒乐安定、氯硝基安定,有焦虑或抑郁症状者可给予阿米替林、百忧解、左洛复或美舒郁等。对乙酰氨基酚(Acetaminophen)和非类固醇性抗炎剂对缓解疼痛有益。

#### 第四节 低颅压性头痛

低颅压性头痛(intracranial hypotension headache)是指脑脊液压力降低(< 90mmH<sub>2</sub>O)所致的头痛。

**【病因及发病机制】** 低颅压性头痛有原发性和继发性两种,原发性(CSF < 70mmH<sub>2</sub>O)的病因不明,可能与血管舒缩障碍引起 CSF 分泌减少或吸收增加有关;继发性可由多种原因引起,如腰椎穿刺、头颈部外伤及手术、脑室分流术等使 CSF 漏出增多,脱水、糖尿病酮症酸中毒、尿毒症、严重全身感染、脑膜脑炎、过度换气和低血压等可使 CSF 产生减少。CSF 量减少、压力降低、脑组织移位下沉使颅内痛敏结构,特别是脑膜、血管、脑神经(主要是三叉、舌咽和迷走神经)等受到牵张而出现头痛。

**【临床表现】** 该病可见于各种年龄,原发性以体弱的女性多见,继发性的两性患病数无明显差异。头痛以枕、额部多见,呈缓慢加重的轻-中度钝痛或搏动样疼痛。头痛与体位变化有明显关系,立位时加重,卧位减轻或消失,头痛变化多在体位变化后 15 分钟内出现。恶心、呕吐、眩晕、耳鸣、颈僵和视物模糊为常见的伴随症状。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据典型临床表现,特别是具有体位性头痛的特点者可疑诊低颅压性头痛。头颅 CT/MRI 或同位素脑池扫描对明确病因,显示低颅压征象或 CSF 渗漏部位有益。必要时可作腰椎穿刺检查,CSF 压力降低(< 70mmH<sub>2</sub>O),部分病例压力更低或测不出,放不出 CSF,呈“干性穿刺”。少数病例 CSF 白细胞轻度增加,蛋白质、糖和氯化物水平正常。个别病例 CSF 初压降低不明显,但放出少量 CSF 后压力明显下降(> 50%)。

本病应与由脑和脊髓肿瘤、脑室梗阻综合征、寄生虫感染、脑静脉血栓形成、亚急性硬膜下血肿、颈椎病等鉴别,因这些疾病亦可出现体位性头痛。

##### **【治疗】**

1. 病因治疗 有明确病因者应针对病因治疗,如控制感染、纠正脱水和糖尿病酮症酸中毒等。

2. 对症治疗 卧床休息、补液(2000~3000ml/d)、穿紧身裤和束腹带等,给予适量镇痛剂等。

3. 特殊治疗 ①硬膜外血贴疗法(epidural blood patching):是将自体血15~20ml缓慢注入脊柱的腰或(和)胸段硬膜外间隙,血液从注射点向上下扩展数个椎间隙,压迫硬膜囊,阻塞CSF漏出口、增加CSF压力;该法可迅速缓解头痛,适用于腰穿后头痛和自发性低颅压性头痛病人,有效率可达97%;可有背痛的不良反应;②咖啡因治疗:咖啡因有阻断腺苷受体的作用,使颅内血管收缩,增加CSF压力,缓解头痛。苯氧酸咖啡因500...

---

# 第十四章 痴 呆

## (Dementia)

### 第一节 概 述

痴呆(dementia)是由于脑功能障碍而产生的获得性和持续性智能障碍综合征。智能损害包括不同程度的记忆、语言、视空间功能、人格异常及认知(概括、计算、判断、综合和解决问题)能力的降低,患者常常伴有行为和情感的异常,这些功能障碍导致病人日常生活、社会交往和工作能力的明显减退。

痴呆的发病率和患病率随年龄增高而增加。国外调查显示,痴呆患病率在60岁以上人群中为1%,而在85岁以上人群中达40%以上;据报道我国痴呆患病率在60岁以上人群中为0.75%~4.69%。随着全球人口的老龄化,痴呆的患病率还将快速上升。由于本病的患病率和致残率高、病程长和治疗开支大等,给病人的家庭和社会都会带来巨大负担和影响。通常引起痴呆的原因包括变性病性和非变性病性(见表14-1),前者主要包括Alzheimer病、路易体痴呆、Pick病和额颞痴呆等;后者包括血管性痴呆、感染性痴呆、代谢性或中毒性脑病等。

表 14-1 临床常见的引起痴呆的疾病

---

变性病性痴呆(degenerative dementing disorders)
Alzheimer病
Pick病和额颞痴呆(Pick's disease and Frontotemporal dementia)
路易体痴呆病(Lewy body disease)
弥漫性路易体病(diffuse Lewy body disease)
路易体痴呆(Lewy body dementia)
Alzheimer病路易体型(Lewy body variant of Alzheimer's disease)
帕金森病合并痴呆(Parkinson disease with dementia)
关岛型帕金森病-肌萎缩侧索硬化痴呆症
皮层基底节变性(corticobasal degeneration)
苍白球黑质色素变性(Hallervorden-Spatz disease)
亨廷顿病(Huntington disease)
肝豆状核变性(Wilson disease)
非变性病性痴呆(nondegenerative dementing disorders)
血管性痴呆(vascular dementia)
脑缺血性痴呆
脑出血性痴呆

---

---

皮质下白质脑病(Binswanger 病)
合并皮层下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL)
正常颅压脑积水
抑郁和其它精神疾病所致的痴呆综合征
感染性疾病所致痴呆
神经梅毒、神经钩端螺旋体病、莱姆病等
艾滋病-痴呆综合征
病毒性脑炎
朊蛋白病(prion disease)
霉菌和细菌性脑膜炎/脑炎后
进行性多灶性白质脑病
脑肿瘤或占位病变所致痴呆
脑内原发或转移脑瘤
慢性硬膜下血肿
代谢性或中毒性脑病
心肺衰竭
慢性肝性脑病
慢性尿毒症性脑病
贫血
慢性电解质紊乱
维生素 B <sub>12</sub> 缺乏、叶酸缺乏
药物、酒精或毒品中毒
重金属中毒
脑外伤性痴呆

---

随着对痴呆研究的深入,痴呆的诊断也变得具有挑战性,当认知功能改变继发于某一明显的全身性疾病时,痴呆的诊断可能比较简单;但如病人并无明显的神经系统损害症状和体征,仅有认知功能改变,或病人合并某些神经系统损害症状而无特异性时,诊断就变得比较困难。

## 第二节 Alzheimer 病

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是老年人最常见的神经变性疾病,首先由 Alzheimer(1907)描述。AD 的发病率随年龄增高;65 岁以上患病率约为 5%,85 岁以上为 20%,妇女患病率 3 倍于男性患者。家族性 Alzheimer 病(familial Alzheimer disease, FAD)约占 AD 患者的 10% 以下,为常染色体显性遗传,一级亲属,尤其女性危险性高,常于 70 多岁前发病。

**【病因及发病机制】** Alzheimer 病的病因迄今仍不清楚,一般认为可能与遗传和环境因素有关。AD 患者海马和新皮层胆碱乙酰转移酶(ChAT)及乙酰胆碱(acetylcholine,

ACh)显著减少引起皮层胆碱能神经元递质功能紊乱,被认为是记忆障碍和其它认知功能障碍的原因之一;Meynert 基底核是新皮层胆碱能纤维的主要来源,AD 早期此区胆碱能神经元即减少,由于 ACh 合成持续明显不足,ChAT 减少与痴呆严重性、老年斑及神经原纤维缠结数量增多有关。非胆碱能递质如 5-羟色胺(5-HT)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、生长抑素(somatostatin)、去甲肾上腺素(norepinephrine)及 5-HT 受体、谷氨酸受体、生长抑素受体均减少,但这些改变是原发性或继发于神经细胞减少尚未确定。

约 10% Alzheimer 病患者有明确家族史,尤其是 65 岁前发病的患者。至今已发现类淀粉蛋白前体(amyloid precursor protein, APP)基因、早老素 1(presenilin 1, PS1)基因和早老素 2(presenilin 2, PS2)基因突变可导致常染色体显性遗传性 FAD(表 14-2)。而载脂蛋白 E(apolipoprotein E, ApoE)多态性等位基因存在于正常人群中,研究发现 ApoE4 等位基因可显著增加老年人患 Alzheimer 病风险。此外,低密度脂蛋白受体相关蛋白(low-density lipoprotein receptor-related protein)基因多态性位点亦认为可能增加患 Alzheimer 病的风险。

表 14-2 与阿尔茨海默病发生相关基因

基因	染色体(号)	发病年龄(岁)	可能的作用机制
类淀粉蛋白前体基因	21	40~60	增加 A $\beta$ 生成
早老素 1 基因	14	30~50	增加 A $\beta$ 生成
早老素 2 基因	1	30~65	增加 A $\beta$ 生成
载脂蛋白 E4 等位基因	19	40~75	增加 A $\beta$ 积聚
低密度脂蛋白受体相关蛋白基因	12	>65	介导 ApoE4 作用

许多流行病学研究结果提示,Alzheimer 病的发生亦受环境因素的影响,脑外伤、文化程度低、吸烟、重金属接触史、父母怀孕时年龄轻和一级亲属患有 Down 综合征等被认为可增加患病的危险性;而长期使用雌激素和非甾体类抗炎药物及 ApoE2 等位基因可能对患病有保护作用。

**【病理】** Alzheimer 病病人有颞、顶及前额叶萎缩,其病理特征包括老年斑、神经原纤维缠结、神经元减少及轴索和突触异常、颗粒空泡变性、星形细胞和小胶质细胞反应和血管淀粉样改变。

1. 老年斑(senile plaques)是 Alzheimer 病的特征性病理改变,是位于细胞外的大小约 50~200 $\mu$ m 球形结构,银染色较易显示。病变核心由类淀粉前体蛋白(APP)断裂后产生的多肽组成,核心周围是变性的轴索、树突、类淀粉纤维及胶质细胞,这些神经突起含有双股螺旋细丝(paired helical filaments, PHFs)结构,这种 PHFs 是由大量异常磷酸化的 tau 蛋白组成的。老年斑在银染色下可分为三种类型,①原始型或早期斑;②经典型或成熟斑;③燃尽型或致密斑。使用  $\beta$  类淀粉蛋白( $\beta$ -amyloid, A $\beta$ )抗体可显示类淀粉蛋白在脑中沉积。A $\beta$  存在于新皮质、海马、视丘、杏仁核、尾状核、豆状核、Meynert 基底核、中脑、脑桥、延脑、小脑皮层和脊髓等结构。在老年斑附近可见免疫炎性反应,包括大量胶质细胞增生和激活的小胶质细胞。

2. 神经原纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs)是由异常细胞骨架组成的神经元



内结构,为磷酸化 tau 蛋白的变异型,是微管相关糖蛋白的一种主要成分。NFTs 可在 HE 染色的组织切片中看到,用银浸染技术或刚果红染色在偏振光下观察,或应用各种抗神经丝蛋白、tau 蛋白和泛素蛋白的标记抗体可显示 NFTs。NFTs 也见于正常老年人和其它神经系统变性病中,但在 Alzheimer 病中 NFTs 不仅数量上多于正常老年人,而且与神经元死亡及临床症状有关;在正常老年人 NFTs 多见于颞叶,而 Alzheimer 病则遍及整个大脑,最常见于海马和内嗅皮层。

3. 神经元的丢失主要是表浅皮层较大的胆碱能神经元,发病早的病人神经元丢失较发病晚的病人明显,且往往伴有神经胶质细胞增生。Alzheimer 病神经元突触较正常人减少 36%~46%,多发生在老年斑部位,神经元和突触丢失与临床表现关系密切。

4. 颗粒空泡变性(granulovacuolar degeneration)是细胞浆内的一种空泡结构,由一个或多个直径 3.5 $\mu$ m 的空泡组成,每个空泡的中心都有一个致密颗粒,这种颗粒成分与抗 tubulin、tau 蛋白、泛素(ubiquitin)抗体呈阳性反应。

5. A $\beta$  也沉积在病人脑血管内皮细胞,经刚果红染色在偏振光下,脑血管壁上 A $\beta$  呈现苹果绿色光,故称为嗜刚果红血管病或脑类淀粉血管病(cerebral amyloid angiopathy, CAA),这种病变多影响软脑膜和皮层表浅小动脉。现已知血管的类淀粉与老年斑中发现的类淀粉核心是同一物质。

#### 【临床表现】

1. 记忆障碍(memory impairment) 患者多为隐匿起病,早期易被患者及家人忽略,主要表现为逐渐发生的记忆障碍,当天发生的事不能记忆,刚刚做过的事或说过的话不记得,熟悉的人名记不起来,忘记约会,忘记贵重物品放何处,词汇减少。早期出现经常性遗忘主要表现为近记忆力受损,随后远记忆力也受损,使日常生活受到影响。

2. 认知障碍(cognitive impairment) 是 Alzheimer 病特征性的临床表现,掌握新知识、熟练运用及社交能力下降,并随时间的推移而逐渐加重。渐渐出现语言功能障碍,不能讲完整的语句,口语量减少,找词困难,命名障碍,出现错语症,交谈能力减退,阅读理解受损,但朗读可相对保留,最后完全失语;计算力障碍常表现算错账,付错钱,最后连最简单的计算也不能;严重时出现视空定向力障碍,穿外套时手伸不进袖子,铺台布不能把台布的角和桌角对齐,迷路或不认家门,不能画最简单的几何图形;不会使用最常用的物品如筷子、汤匙等,但仍可保留运动的肌力和协调。

3. 伴随的思维、心境、行为等精神障碍往往是病人就医的原因,精神症状包括抑郁、情感淡漠或失控、焦躁不安、兴奋和欣快等,主动性减少,注意力涣散,白天自言自语或大声说话,恐惧害怕单独留在家里;部分病人出现片段妄想、幻觉状态和攻击倾向等,有的怀疑自己年老的配偶有外遇;妄想和古怪行为,如怀疑子女偷他的钱物,把不值钱的东西也当作财宝藏匿起来;可忽略进食或贪食;多数病人有失眠或夜间谵妄。

4. 检查时可发现患者表现坐立不安、易激动、少动、不修边幅、个人卫生不佳。一般视力、视野保持相对完整,无锥体束征和感觉障碍等;步态一般正常,后期可出现小步,平衡障碍等。5%患者可出现癫痫发作和帕金森综合征。

#### 【辅助诊断】

1. 目前尚无确诊 AD 的特殊检查,CSF 多正常,EEG 可有广泛慢波。ELISA 检测脑

脊液 tau 蛋白、A $\beta$  蛋白;生化法测 CSF 多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等神经递质及代谢产物含量。早发家族性痴呆病人检测 APP、PS-1 或 PS-2 基因突变有助于确诊,散发性 Alzheimer 病患者的 ApoE4 基因携带者明显增加,但因特异性和敏感性低,不能用作疾病诊断。

2. CT 和 MRI 检查可见侧脑室扩大和脑沟增宽,尤其在额颞叶;MRI 冠状切面可显示海马萎缩,准确测量脑容量,排除其他器质性脑病。PET、SPECT 及功能性 MRI(f-MRI)可发现额、颞、顶叶脑区代谢率或脑血流减低,尤其在中重度病人。

3. 神经心理学检查及其相应量表使用对痴呆的诊断及鉴别诊断起重要作用,简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、韦氏成人智力量表(WAIS-RC)、临床痴呆评定量表(CDR)、Blessed 行为量表(BBS)及 Hachinski 缺血积分(HIS)等是常用的量表。

**【诊断及鉴别诊断】** Alzheimer 病的诊断主要根据患者详细的病史、临床资料,结合精神量表检查及有关的辅助检查。诊断准确性可达 85%~90%。目前临床应用较广泛是 NINCDS-ADRDA 的诊断标准,此标准由美国 NINCDS-ADRDA 专题工作组(1984)推荐应用,将 AD 分类为确诊、很可能及可能三种。PET 或 SPECT 或 f-MRI 发现额、颞和顶叶代谢率减低,基因检查发现相关基因突变等有助于诊断。

很可能(probable)Alzheimer 病的诊断标准是:①临床检查确认痴呆,简易精神状态检查(MMSE)及 Blessed 痴呆量表等神经心理测试支持;②必须有 2 个或 2 个以上认知功能障碍;③进行性加重的记忆和其它智能障碍;④无意识障碍,可伴有精神和行为异常;⑤发病年龄 40~90 岁,多在 65 岁以后;⑥排除其它可以导致进行性记忆和认知功能障碍的脑部疾病。确诊则根据病理诊断。

Alzheimer 病应注意与以下疾病鉴别:①轻度认知障碍(MCI):一般仅有记忆力障碍,无其他认知功能障碍,如老年性健忘与遗忘;健忘是启动回忆困难,通过提示可使回忆得到改善;而遗忘是记忆过程受损,提示不能改善;②抑郁症:表现抑郁心境,对各种事情缺乏兴趣,睡眠障碍,易疲劳或无力;③其他疾病导致的痴呆:如血管性痴呆、帕金森病性痴呆等。

**【治疗】** 目前尚无特效治疗方法,主要为对症治疗。

1. 一般治疗 脑血流减少和糖代谢减退是 AD 重要的病理改变,使用扩血管药物增加脑血流及脑细胞代谢药可能改善症状或延缓疾病进展。常用银杏叶提取物制剂、脑复康和都可喜等。

2. 改善认知功能药物 可用乙酰胆碱前体如卵磷脂和胆碱增加乙酰胆碱合成和释放,但临床未证明对改善 Alzheimer 病症状有明显作用。目前常用乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂,抑制 ACh 降解并提高活性,改善神经递质传递功能。①毒扁豆碱(physostigmine):从 6mg/d 开始,逐渐加量,10~24mg/d(分 4~6 次服),使用时间延长疗效降低,副作用增加,现已少用;②他克林(Tacrine):或四氢氨基吡啶,是美国第一个批准用于治疗 AD 的药物,非选择性与 AChE 和丁酰胆碱酯酶(BChE)结合而抑制其活性,并可能抑制老年斑形成,改善病人认知功能,开始给药 40mg/d,每 6 周增加每日剂量 40mg,80~160mg/d 以上时才有效,但有较严重肝脏毒性作用;③donepezil 或 aricept 是第二个被美

国批准治疗 AD 的 AChE 抑制药,选择性与 AChE 结合,副作用明显减少,半清除期 70 小时,可每日用药一次,对认知障碍有显著改善作用;5~10mg/d,肝脏毒副作用低;④石杉碱甲或称哈伯因(Huperzine A)是我国从中草药千层塔中提取的 AChE 抑制剂,作用强度大于上述药物,且对 AChE 有选择性,可改善认知功能;50~100 $\mu$ g/d,副作用小。

3. 神经保护性治疗 ①抗氧化剂:维生素 E 和单胺氧化酶抑制剂丙炔苯丙胺可延缓 Alzheimer 病进展,但仍有待研究;②雌激素替代疗法:流行病学研究发现,使用雌激素替代疗法的更年期妇女 Alzheimer 患病风险明显降低;小规模临床试验证实,雌激素可延缓疾病发生、改善病人认知功能;研究证实雌激素可改善海马细胞的糖转运,促进胆碱吸收和转运,增加脑血流量,促进神经元及神经突触完整性;③非甾体类抗炎药:有可能防止和延缓 AD 发生。

4. 康复治疗及社会参与 鼓励病人尽量参加各种社会日常活动,维持生活能力,加强家庭和社会对病人的照顾、帮助和训练。有定向和视空间能力障碍的患者应尽量减少外出,以防意外。

**【预后和预防】** AD 病程通常持续 5 年或以上,患者常死于肺部感染、褥疮等并发症。

### 第三节 血管性痴呆

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是因脑血管疾病所致的智能及认知功能障碍临床综合征。西方国家 VD 占有所有痴呆的 15%~20%,我国及日本所占比例较高,是仅次于 Alzheimer 病的第二位常见的痴呆。VD 与 AD 相比,多有卒中史,常表现波动性病程或阶梯式恶化,疗效及预后较好,尤其 VD 早期病情不严重时,故 VD 的早期诊断和早期治疗具有很大意义。

**【病因及发病机制】** 大脑特定部位如额叶、颞叶及边缘系统的血管源性损害可能导致痴呆,造成多梗死性痴呆(MID)的主要病因是动脉粥样硬化、动脉狭窄和脑梗死,当梗死脑组织容积超过 80~150ml 时,临床即可出现痴呆表现。但血管病变并非是大多数 VD 病人致病的唯一因素,研究发现许多病人可同时存在神经变性相关痴呆的病理改变,病理表现混合性痴呆,提示病人已存在引起痴呆的病理改变,只是临床表现尚不明显。目前对 VD 的危险因素了解还不清楚,年龄、糖尿病、既往卒中史、卒中病灶部位及大小、卒中合并失语及文化程度低等可能易导致痴呆。

**【病理】** 脑血管性病变是 VD 的基础,在大脑实质可见出血或缺血损害,以缺血性多见。常见的病理改变为多发性腔隙性病变或大面积梗死灶及动脉粥样硬化改变,脑组织病变可为弥漫性、多数局限性或多发腔隙性,可为皮质损害或皮质下病变为主。多发性梗死病灶使脑组织容积明显减少,导致脑萎缩及双侧侧脑室扩大。

**【临床表现】** 多梗死性痴呆(multi-infarct dementia, MID)是 VD 中最常见的类型,占 VD 的 39.4%;反复发生卒中后病变累及双侧半球。

1. MID 的临床表现无特异性,患者有多次缺血性脑血管病事件病史;具有脑梗死局灶定位体征,如中枢性面舌瘫、偏瘫、偏身感觉障碍、肌张力增高、锥体束征、假性球麻痹等;认知功能障碍表现近记忆力、计算力减退,表情淡漠,焦虑,少语,抑郁或欣快,不能胜任以往

熟悉的工作和进行正常交往,以至外出迷路,不认家门,穿错衣裤,最终生活不能自理。

2. 可急性起病和阶段性进展,智能损害往往呈斑片状缺损,表现为几种不同的精神活动障碍,与血管病变的部位及大小有直接关系。VD 与 AD 相比,在时间及地点定向、短篇故事即刻和延迟回忆、命名和复述等方面损害较轻,在执行功能如自我整理、计划、精细运动的协同作业等方面损害较重。不同的血管性病变引起的临床表现可有不同(表 14-3)。

表 14-3 脑梗死性痴呆临床表现与病变部位的关系

病变部位	临床特点
多发性梗死	起病急,阶段性进展,可出现局灶性神经心理和神经病理损害,如记忆障碍、偏瘫、偏身感觉障碍和锥体束征等
单个大动脉梗死	
颈内动脉	失语(主侧半球梗死)、患侧一过性黑蒙或 Horner 征、对侧偏瘫和偏身感觉障碍
大脑前动脉	意志缺失、失用、经皮层性运动性失语、记忆力减退、对侧下肢瘫痪及感觉障碍、尿失禁
大脑中动脉	严重的失语(主侧半球受损)、失读、失写及计算障碍,对侧偏瘫、偏身感觉障碍及视野缺损,对侧锥体束征
大脑后动脉	记忆力障碍、失认、失读,但无失写,有视野缺损及脑干受损症状
丘脑区分支	失语(主侧半球损害)、注意力和记忆力减退、不同程度运动及感觉障碍
低灌注阴影区	经皮层性失语、记忆减退、失用、视空间觉障碍
小动脉病变	
腔隙性梗死	常有高血压病史,表现记忆减退、精神运动性动作缓慢、情感淡漠、抑郁、多灶性运动障碍、帕金森综合征及假性球麻痹
皮层下小动脉	记忆减退、精神运动性动作缓慢、欣快、共济失调、假性球麻痹、尿失禁及帕金森综合征(多无震颤)
优势侧静脉窦	失语、失读、失写、词语记忆障碍、视空间觉障碍、左右辨别不能、手指失认、计算障碍

**【辅助检查】** CT 扫描可显示脑白质内低密度区,称为脑白质疏松症(leukoaraiosis),但在 Alzheimer 病也可见到。MRI 可显示 MID 的双侧基底节、脑皮质及白质内多发大小不等的长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号,病灶周围脑组织可见局限性脑萎缩。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. MID 的诊断标准 ①痴呆多伴随脑血管事件突然发生,表现为认知功能障碍和抑郁等情绪改变;②病情呈阶段式加重,神经功能缺失表现呈零星分布,每次卒中后症状进一步恶化;③局灶性神经功能缺损的定位体征,如失语、偏瘫、偏盲、感觉障碍及锥体束征等提示皮层及皮层下功能障碍;④CT 或 MRI 检查证实存在多发性脑缺血病变。

## 2. MID 的鉴别诊断

(1) Binswanger 病:或皮质下动脉粥样硬化性脑病(subcortical arteriosclerotic encephalopathy),是大脑前部皮质下白质缺血性损害导致的慢性进展性痴呆,无皮质损害所致的失用和失认,还可有步态不稳和小便失禁,与正常颅压脑积水的临床表现颇相似。

(2)合并皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL):为 Notch3 基因突变的结果。4~64 岁均可发病,多见于 35~45 岁,常有家族史;临床表现反复 TIA、皮质下缺血性梗死及腔隙性梗死,可有偏头痛、痴呆、假性球麻痹、抑郁和尿便失禁;多无高血压病史。CT 或 MRI 可见皮质下或脑桥梗死病灶;脑或皮肤活检可见特征性血管壁变厚、血管平滑肌中层细胞嗜银颗粒沉积。

(3)进行性多灶性白质脑病(PML):是病因不清的罕见的多系统疾病,可能与病毒感染和免疫功能障碍有关。病理改变是脑白质多发性脱髓鞘病灶,不对称分布;镜下可见组织坏死、炎性细胞浸润、胶质增生及包涵体。影像学改变与 MID 相似,但皮层很少受累。依据病史及临床可以鉴别。

(4)伴随 AD 的脑血管病:有时难与 MID 鉴别,AD 的认知障碍呈缓慢进展型,影像学显示明显脑萎缩,且皮层萎缩突出。

### 【治疗】

1. 治疗高血压并维持适当水平,VD 伴高血压者收缩压控制 135~150mmHg 可改善认知功能,低于此可使症状恶化。

2. 改善脑循环 增加脑血流量,提高氧利用度。①二氢麦角碱类:双麦角碱每次 0.5~1mg,每日 3 次口服;尼麦角林(麦角溴烟脂);②钙离子拮抗剂:如尼莫地平 and 氟桂利嗪;③烟酸;④中药:三七总皂甙(血栓通)、葛根(普乐林)和甲基吡嗪(川芎嗪)等。

3. 抗血小板聚集 阿司匹林 50~100mg/d 或噻氯匹定 250mg/d;可改善脑血液循环。

4. 脑代谢赋活剂 促进脑细胞对氨基酸、磷脂及葡萄糖的利用,增强反应性和记忆力。如吡拉西坦(脑复康)、甲氯芬酯、双氢麦角碱、脑活素、胞二磷胆碱、ATP、辅酶 A 等。

5. 脑保护药物 包括钙离子拮抗剂如尼莫地平 and 氟桂利嗪;兴奋性氨基酸受体拮抗剂如硫酸镁;自由基清除剂如维生素 E、C 及银杏叶制剂。

6. 康复治疗 由于 VD 智能损害常为斑片状,日常生活能力和言语训练等康复治疗常可收到较好疗效,要让病人多与外界接触,参与一定的社交活动,提高生活质量,使其部分地回归社会。

## 第四节 Pick 病和额颞痴呆

Pick 病(Pick disease)是一种少见的缓慢进展的认知与行为障碍疾病。Pick(1892)首先描述了一组以额颞叶萎缩为病理特征的病人,临床表现行为异常、失语和认知障碍等。1911 年 Alzheimer 首次进行组织学观察,发现神经元胞浆内存在嗜银包涵体,称 Pick 小体(Pick body),神经元呈弥漫性肿胀、染色质松散,称 Pick 细胞,并伴局灶性额颞叶萎缩;

但无神经纤维缠结和老年斑,组织学上与 Alzheimer 病明显不同。Onari 和 Spatz(1926)命名为 Pick 病。

临床上有许多病人无法与 Pick 病鉴别,其病理检查未发现典型 Pick 小体,故将以额颞叶萎缩为特征的痴呆综合征称为额颞痴呆(frontotemporal dementia)。研究发现,额颞痴呆有可能是仅次于 Alzheimer 病最常见的神经变性痴呆综合征,约占全部痴呆病人的 1/4;额颞痴呆病人中仅约 1/4 存在 Pick 小体,可诊断为 Pick 病。因此,额颞痴呆实际上包含 Pick 病及类似临床表现的 Pick 综合征(Pick complex),后者包括额叶痴呆(frontal lobe dementia)和原发性进行性失语(primary progressive aphasia)。

**【病因及发病机制】** Pick 病及额颞痴呆的病因及发病机制尚不清楚,多数学者认为本病是一种侵害神经元胞体的特发性退行性变,也有认为是轴索损伤后继发胞体变化。近年研究资料显示,60%患者有家族史,为常染色体显性遗传,提示与遗传因素的密切关系。Wilhelmsen 等(1994)将本病基因定位于第 17 号染色体上,并证实与 Tau 蛋白基因突变有关,已发现约 20%额颞痴呆病人带有该基因的突变。Tau 蛋白是由 Tau 基因通过不同剪接形成的 6 种亚单位组成,Tau 蛋白氨基酸多肽羧基端有一个 35 个氨基酸组成的插入肽段,可与其它多肽结合形成微管。含有插入肽段的 Tau(4R)增加或 10 号外显子的点突变均可导致游离 Tau 蛋白增加而引起细胞死亡。

**【病理】** 脑萎缩是 Pick 病或额颞痴呆的主要病理特征,主要累及额叶和(或)前颞叶,约 1/3 患者出现双侧对称性萎缩,1/2 左半球受累严重,1/5 以右半球受累为主,杏仁核萎缩较海马明显,黑质及基底节也可受累;灰质和白质均可被波及,侧脑室前角,颞角呈轻至中度扩大。光镜下可见萎缩脑叶皮质各层神经细胞数目明显减少,尤以 II、III 层为主,IV、V 层神经元丢失较少;皮质及皮质下白质星形胶质细胞呈弥漫性增生伴海绵状改变,残存神经元呈不同程度变性和萎缩。Pick 病患者部分神经元胞浆内含有均匀的界限清楚的嗜银 Pick 小体,部分神经元表现为膨胀变性的 Pick 细胞。电镜下 Pick 小体界限清楚,呈圆形或卵圆形,无包膜,为直径 5~15 $\mu\text{m}$  的嗜银包涵体,主要由 10nm 细丝、核糖体、囊泡及脂褐素及 24nm 短节段的直的和扭曲的神经微丝及微管组成。部分合并运动神经元损害的病人可见颈段及胸段脊髓运动神经元丢失。

### **【临床表现】**

1. 发病年龄 30~90 岁,60 岁为高峰,多在 70 岁之前发病。女性多于男性,约半数患者有家族史。隐袭起病,进展缓慢,临床以明显的人格、行为改变和认知障碍为特征。

2. 早期表现人格和情感改变,如易激惹、暴怒、固执、情感淡漠和情绪抑郁等,渐出现行为异常、举止不当、无进取心、对事物漠不关心及冲动性行为。部分患者行为异常可出现 Kluver-Bucy 综合征,表现迟钝、淡漠、顺从、视觉失认和思维变换快;口部过度活动,出现善饥、过度饮食、肥胖,把拿到手的任何东西都放入口中试探;可伴有健忘、失语和抽搐等。

3. 随病情进展出现认知障碍,但与 Alzheimer 病的认知障碍比较很不典型,尤其空间定向保存较好,记忆障碍较轻,行为、判断和言语能力明显障碍。患者变得逐渐不能思考,注意力和记忆力减退,言语减少,词汇贫乏,刻板语言和模仿语言,以至缄默,可出现躯体异常感、片段妄想等。

4. 神经系统体征如吸吮反射、强握反射可在病程早期出现,晚期可发生肌阵挛、锥体束及锥体外系损害体征,如帕金森病综合征。

5. 原发性进行性失语(primary progressive aphasia, PPA)是指语言功能进行性下降2年或以上。其它认知功能仍保留正常,是与 Alzheimer 病和额颞痴呆的区别点。Mesulam (1982)首先报道了6例慢性进行性失语而不伴有痴呆的病例,Weintraub 等(1990)将其命名为原发性进行性失语。通常65岁以前发病,主要临床特点是缓慢进行性失语而不伴有其它认知功能障碍,可同时合并视觉失认、空间损害或失用,但日常生活能力保留完好,神经系统无阳性体征。头颅MRI显示优势半球额叶、颞叶、顶叶萎缩明显;SPECT显示左颞叶、左额叶或双额叶血流降低。病理以额颞叶萎缩为特点,无Pick小体。病程较长,有报道可长达10年以上,语言障碍可单独存在数年,6~7年之内发展为严重失语或缄默,但仍能够生活自理,最终表现为痴呆。部分病例初期表现为进行性失语,但病情进展快,短期内发展成为Pick病、运动神经元病或皮层基底节变性等。

**【实验室检查】**早期脑电图多正常,少数表现为波幅降低, $\alpha$ -波减少;晚期背景活动低, $\alpha$ -波极少或无,有不规则中幅 $\delta$ 波,少数病人有尖波,睡眠时纺锤波少, $\kappa$ 综合波难出现,慢波减少。

CT和MRI表现为特征性局限性额叶和(或)前颞叶萎缩,脑回窄、脑沟宽及额角呈气球样扩大,额极和前颞极皮层变薄,颞角扩大,侧裂池增宽,多为不对称改变,但少数也可对称,这些改变可在疾病早期出现。SPECT呈不对称性额、颞叶血流减少;PET显示不对称性额、颞叶代谢降低;二者较MRI更为敏感,有助于早期诊断。

遗传检查可发现多种tau蛋白基因编码区或10号内含子相关突变。

**【诊断及鉴别诊断】**目前临床上尚无统一的诊断标准。中老年人(通常50~60岁)缓慢出现的言语障碍、人格改变和情感变化,逐渐出现行为异常如Kluver-Bucy综合征;至晚期才出现智能、记忆力、计算力等认知功能损害应考虑额颞痴呆的可能。CT和MRI检查发现局灶性额颞叶不对称性萎缩,SPECT或PET发现额颞叶脑血流或代谢率减低,且以优势半球病变为主;在排除其它可致痴呆疾病之后,临床可诊断为额颞痴呆。有阳性家族史、遗传检查发现Tau蛋白基因突变即可确定诊断。组织学检查发现Pick小体和Pick细胞,可确诊为Pick病。

Pick病主要应与Alzheimer病鉴别。两者有许多共同的临床特点,最具鉴别价值的临床特征是,症状在病程中出现的时间次序。Alzheimer病通常早期出现遗忘、视空间定向力和计算力受损,智能障碍,社交技能和个人礼节相对保留;而Pick病或额颞痴呆病人早期表现明显的人格改变、言语障碍和行为障碍,空间定向力和记忆力保存较好;Kluver-Bucy综合征可为Pick病早期行为改变的表现,Alzheimer病仅见于晚期病例。CT、MRI有助于两者的鉴别,影像学显示Pick病为额和/或颞叶萎缩,Alzheimer病为广泛脑萎缩。

**【治疗】**目前尚无有效治疗方法,乙酰胆碱酯酶抑制剂通常无效。对有攻击行为、易激惹和好斗等行为障碍者可审慎使用小量安定类、选择性5羟色胺再吸收抑制剂或心得安等药物治疗。有条件者可由经过培训的照料者给予适当的生活及行为指导和对症处理。

**【预后】** 预后较差,病程 5~12 年,多死于肺部感染、泌尿道感染和褥疮等并发症。

## 第五节 路易体痴呆

路易体痴呆(dementia with Lewy body, DLB)由 Okazaki(1961)首先描述,是指一组在临床和病理表现上重叠于帕金森病和 Alzheimer 病之间,以波动性认知功能障碍、视幻觉和帕金森病综合征为临床特点,以路易体(Lewy body)为病理特征的神经变性疾病。

主要包括弥漫性路易体病(diffuse Lewy body disease)、路易体痴呆(Lewy body dementia)、Alzheimer 病路易体型(Lewy body variant of Alzheimer's disease)三种。有的学者认为路易体痴呆仅次于 Alzheimer 病而居于痴呆的第二位。

**【病因及发病机制】** 病因及发病机制不清。已发现 DLB 及帕金森病患者的 Lewy 体主要是由  $\alpha$ -共核蛋白( $\alpha$ -synuclein)由可溶性变为不溶性而异常聚集,推测影响  $\alpha$ -共核蛋白表达和代谢的因素可能与 DLB 发病有关。DLB 通常很少家族遗传倾向。实验证实 DLB 患者胆碱能及单胺类神经递质系统均有损伤,乙酰胆碱转移酶(ChAT)显著降低,多巴胺神经元丢失和 Lewy 体导致神经元死亡,壳核 5-HT 及去甲肾上腺素浓度也显著减低;神经递质系统损害可能与 DLB 的认知及锥体外系运动障碍有关。

**【病理】** Lewy 体是该病的病理特征,由 Lewy(1912)首先描述。Lewy 体是胞浆内嗜伊红圆形小体,直径 3~25 $\mu$ m,有一个致密颗粒杂乱排列构成的约 1~10nm 核心;电镜检查为嗜电颗粒混有螺旋管(helical tube)或双螺旋丝(paired helical filaments)。核心周围包绕均匀疏松排列的纤维成分,呈淡染晕圈(halo),是与相关抗体发生反应使 Lewy 体被染色的部分。触突中的 Lewy 体被称为触突内路易体(intra-neuritic Lewy body)。Lewy 体常分布于脑干黑质单胺神经元、蓝斑、迷走神经背核、Meynert 基底核和下丘脑核等处。免疫组化研究发现 Lewy 体中含有大量泛素(ubiquitin)、 $\alpha$ -共核蛋白、补体蛋白、微丝、微管、tubulin、calbindin 等,但没有 tau 蛋白和类淀粉蛋白。

与脑干的经典 Lewy 体不同,分布在大脑皮层的 Lewy 体无明显的致密颗粒核心,核心周围纤维成分排列不规则,被称为苍白体(pale body),有人认为它可能是 Lewy 体的前身。皮层路易体主要分布在大脑边缘系统、杏仁核及旁海马区等。在所有与 Lewy 体相关的痴呆中,大脑皮层萎缩不明显,可见轻度额叶萎缩;Alzheimer 病路易体型患者可见较明显额叶中部萎缩,并有较多的类淀粉老年斑和神经原纤维缠结;而其它路易体痴呆病人可见中脑黑质色素细胞丢失,但无老年斑和神经纤维缠结。Tau 蛋白抗体染色有助于区别两类不同的病理改变。

然而,路易体痴呆患者脑内也可有 Alzheimer 病的病理改变,如老年斑、神经原纤维缠结、神经细胞脱失及海绵状改变等,病变程度可因人而异。

### **【临床表现】**

1. DLB 主要表现为进行性痴呆、锥体外系运动障碍及精神障碍等三组症状。多在老年期发病,仅少数为中、青年患者;多表现以痴呆为主,帕金森病症状较轻;少数病例可相反。

2. 认知功能障碍与 Alzheimer 病有类似之处,但早期记忆障碍较轻,且有波动性,认



知障碍可在数周内甚至一天内有较大变化,异常与正常状态交替出现。病人可有注意力、记忆力及警觉性减退,亦可出现失语、失用及失认。

3. DLB 的帕金森病综合征主要表现肌张力增高、动作减少和运动迟缓,震颤较轻;与认知障碍可同时或先后发生,两组症状在一年内相继出现具有诊断意义。一般对左旋多巴治疗反应差。

4. 精神症状以视幻觉为突出特点,见于约 80%病人,内容生动、完整,常为安静的人、物体和动物的具体图像,病人坚信不移;还可有妄想、谵妄和行为异常等,精神症状呈明显波动性。

5. 还可有肌阵挛、自主神经功能紊乱、肌张力障碍、吞咽障碍和睡眠障碍等,如经常跌倒、晕厥,甚至短暂性意识丧失。

6. 对神经安定剂及抗精神病药物非常敏感也是 DLB 区别于其他类型痴呆的特点,临床用此类药物控制精神症状如幻觉、妄想和躁动时应慎重,易发生药物副作用或使锥体外系运动障碍明显加重,认知功能下降,甚至出现嗜睡、昏迷。

**【辅助诊断】** 早期脑电图多正常,少数表现为背景波幅降低,可见 2~4Hz 周期性放电;较多病人可见颞叶区  $\alpha$  波减少和短暂性慢波。睡眠脑电图出现快速眼动期异常对诊断有一定的参考价值。

MRI 冠状扫描有助于 DLB 与 Alzheimer 病鉴别,DLB 颞叶萎缩不明显,Alzheimer 病可有颞叶内侧萎缩; $^{18}\text{F}$ -dopa PET 检查可发现黑质和纹状体多巴胺摄取减少,PET 显示颞-顶-枕皮质葡萄糖代谢率降低,Alzheimer 病主要是颞叶和扣带回降低。

### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 诊断 具有波动性认知功能障碍、视幻觉和帕金森综合征病人应考虑 DLB 可能。国际上较多使用的诊断标准包括:

(1)DLB 临床诊断的必备条件包括呈进行性认知功能减退,影响社会及工作能力。

(2)具有下面 3 项中的 2 项:①波动性认知功能障碍,以注意和警觉障碍波动尤为明显;②反复发作的视幻觉;③同时或之后发生的帕金森综合征。

(3)支持 DLB 的诊断条件:①反复跌倒;②晕厥;③短暂意识丧失;④对神经安定剂敏感;⑤其他形式幻觉。

(4)不支持 DLB 的诊断条件:提示脑卒中的局灶性神经系统体征或影像学证据,或其它可能导致类似临床症状的躯体疾病。

### 2. 鉴别诊断

(1)Alzheimer 病:进行性认知功能减退,常因遗忘、虚构而使幻觉描绘含糊不清;DLB 为波动性认知功能障碍,视幻觉具体生动;MRI 有助于鉴别。

(2)部分帕金森病(PD)患者晚期也可出现痴呆,药物治疗过程中可产生视幻觉而酷似 DLB,但 PD 痴呆出现较晚,多于发病数年后出现,运动障碍症状突出,使用左旋多巴后运动障碍症状消失可鉴别;DLB 早期即有波动性认知障碍,运动障碍表现强直、少动,但很少有静止性震颤。

(3)CJD:以痴呆及锥体外系受损为特征,但病情进展较快,锥体外系体征多样化,可有肌阵挛及癫痫发作,典型之脑电图改变有助于生前诊断。

**【治疗】** 目前对 DLB 尚无有效的治疗方法,治疗原则与 Alzheimer 病类似。可用乙酰胆碱酯酶抑制剂,改善认知功能及行为障碍,亦可用神经细胞活化剂及改善脑血液循环药物等;慎用安定剂和抗精神病药物,视幻觉对新型抗精神病药如 risperidone、olanzapine、quetiapine 效果好;抑郁症状可用选择性 5-HT 再摄取抑制剂如百忧解、郁乐复等治疗。帕金森综合征的对症治疗过程中易加重谵妄和幻觉,故应从小剂量起始。

**【预后】** 病人预后较差,病程 5~10 年,病人多死于并发症。

## 思 考 题

1. 痴呆的定义是什么? 有哪些常见病因?
2. Alzheimer 病的病理和临床特征有哪些?
3. Alzheimer 病、血管性痴呆、额颞痴呆和路易体痴呆在智能障碍上有哪些不同特点?

## 参 考 文 献

1. Caselli RJ, Boeve BF. The degenerative dementia. In: Goetz CG, Pappert EJ(ed): Textbook of clinical neurology. 1st, Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1999;629-654
2. Victor M, Ropper AH. Degenerative diseases of the nervous system. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 1106-1174
3. Cummings JL, Vinters HV, Cole GM, et al. Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. Neurology, 1998, 51(suppl 1): S2-17
4. 盛树力. 老年性痴呆:从分子生物学到临床诊治. 北京:科学技术文献出版社, 1998

(陈 彪)

# 第十五章 神经系统发育异常性疾病

## (Developmental Diseases of the Nervous System)

### 第一节 概 述

神经系统发育异常性疾病也称神经系统先天性疾病,是一组由于胚胎期特别是妊娠前3个月神经系统处于发育旺盛期,胎儿受到母体内外环境的各种致病因素的侵袭,造成神经系统发育障碍、缺陷或迟滞,出生后导致神经组织及其覆盖的被膜和颅骨的各种畸形。本组疾病与遗传性疾病的区别在于,其病因来自自身或环境性因素,而后者则由遗传基因决定。这组疾病种类很多,可达上百种,但有些病种非常罕见。

引起神经系统先天性发育畸形的病因及发病机制还不完全清楚,一般认为,胎儿早期特别是前3个月受到致畸因素的伤害而致病。本组疾病可在出生时即显示明显的症状,也可在出生后神经系统发育的过程中而逐渐表现出来。常见的病因是:①感染:母体受到细菌、病毒、螺旋体和原虫等感染时,病原体可透过胎盘侵犯胎儿,引起胚胎内先天性感染,并可致畸,如风疹病毒;也可致多种先天性畸形,如先天性心脏病、脑发育异常、脑积水、白内障和先天性耳聋等;②药物:已确认可使胎儿致畸的药物有男性腺激素、肾上腺皮质激素、苯二氮草类和氮芥等;抗甲状腺药物或碘剂可引起甲状腺功能不足,影响脑发育而导致呆小症;③辐射:妊娠前4个月母亲下腹及骨盆部接受放射治疗或强 $\gamma$ -射线辐射可引起小头畸形及小脑、眼球发育畸形;④孕妇患糖尿病、严重贫血或一氧化碳中毒等疾病均可导致胎儿的神经系统发育畸形,异位胎盘可致胎儿营养障碍,羊水过多使子宫内压力过高,引起胎儿窘迫和缺氧,妊娠期孕妇心境抑郁、焦虑、恐惧、紧张及酗酒、吸烟等均可对胎儿发育造成伤害。此外,先天性因素有时不易与后天性原因如分娩时产伤、窒息及新生儿期代谢紊乱鉴别,已有先天性缺陷的胎儿也更易受到产期和产后期不良环境因素的影响。

本组疾病包括:

(1)与颅骨及脊柱畸形有关:①神经管闭合缺陷:如颅骨裂、脊柱裂(显性和隐性);②颅骨和脊柱畸形:如狭颅症、小头畸形、枕大孔区畸形、环枢椎脱位、环椎枕化、颈椎融合、小脑延髓下疝和先天性颅骨缺损等;③脑室发育畸形:如中脑导水管闭锁、第四脑室正中孔及外侧孔闭锁,脑脊液循环障碍导致先天性脑积水。

(2)神经组织发育缺陷:①头颅增大:如脑积水、脑积水性无脑畸形、巨脑畸形;②脑皮质发育不全:如脑回增宽、脑回狭小、脑叶萎缩性硬化和神经细胞异位等;③先天性脑穿通畸形(congenital porencephalia):由于局部脑皮质发育缺陷,脑室向表面开放如漏斗状,可双侧对称发生;④无脑畸形:大脑完全缺如,颅盖和头皮也缺失,生后不久即死亡;⑤胼胝体发育不全:胼胝体完全或部分缺失,常伴有脑积水、小头畸形和颅内先天性脂肪瘤等,临

床可无症状或表现癫痫及/或智能低下。

(3)脑性瘫痪:表现为先天性运动功能异常。

(4)神经外胚层发育不全(神经皮肤综合征):见第十六章第五节。

## 第二节 颅颈区畸形

颅颈区畸形是指颅底、枕骨大孔和上位颈椎区的畸形,伴或不伴有神经系统损害。包括颅底凹陷症、扁平颅底、小脑扁桃体下疝畸形、颈椎分节不全(颈椎融合)、环椎枕化(环枕融合)和环枢椎脱位等。以前三种多见。

### 一、颅底凹陷症

颅底凹陷症(basilar invagination)或称颅底压迹(basilar impression)是最常见的颅颈区畸形。是以枕骨大孔为中心的颅底骨组织及环、枢椎骨质发育畸形,并向颅腔内陷入,环椎向颅内陷入,枢椎齿状突高出正常水平并进入枕骨大孔,使枕骨大孔狭窄,后颅窝变小,压迫延髓、小脑和牵拉神经根而产生一系列症状,如椎动脉受压可有供血不足表现。

**【病因及发病机制】** 本病可分为两类:①原发性:为先天性发育异常,多合并其他畸形,如扁平颅底、中脑导水管闭锁、小脑延髓下疝畸形、脑积水、延髓和/或脊髓空洞症等;②继发性:较少见,多为继发于畸形骨炎、骨软化症、佝偻病、成骨不全、类风湿性关节炎和甲状旁腺功能亢进等。

#### **【临床表现】**

1. 多在成年后起病,缓慢进展;常有后枕部及颈项部疼痛,颈部运动不灵或受限,感觉迟钝,头颈可向一侧偏斜,短颈,后发际低。

2. 神经系统受损症状因畸形涉及的结构、范围及程度而异。①后组脑神经损害:表现声音嘶哑、吞咽困难、构音障碍和舌肌萎缩等;②延髓和/或上位颈髓损害:可出现锥体束征、四肢轻瘫、病理征及感觉障碍等,也可有吞咽及呼吸困难;③小脑损害:常见眼球震颤和小脑性共济失调等;④颈神经根受累:枕项部疼痛及颈强直,一侧或双侧上肢麻木、无力、肌萎缩,受累区腱反射减弱等;⑤椎基底动脉供血不足症状:如体位性头晕、眩晕、恶心、呕吐等,较少见;⑥可合并小脑扁桃体下疝畸形、中脑导水管狭窄和脊髓空洞症等。

3. 颅颈侧位、张口正位 X 线平片,测量枢椎齿状突位置是确诊本病的重要依据。 Chamberlain 线:颅骨侧位腭后缘到枕大孔后上缘连线,正常时枢椎齿状突应低于此线,如超过此线 3mm 则可确诊。

**【治疗】** 手术是本病唯一的治疗方法。目的是解除畸形对延髓、小脑或上位颈髓的压迫,重建脑脊液循环通路和加固不稳定的枕骨脊椎关节。适应证为临床症状严重、X 线摄片及 MRI 显示明显畸变的病例。如患者临床症状轻微,即使影像学可见畸形也不宜手术。

### 二、扁平颅底

扁平颅底(platybasia)是颅颈区较常见的先天性骨畸形,如单独存在一般不出现症状,

常与颅底凹陷症并发。诊断主要根据颅骨侧位片测量颅底角,即蝶鞍与斜坡所形成的角度,在颅骨侧位片上,由鼻根至蝶鞍中心连线,与蝶鞍中心向枕大孔前缘连线所形成的夹角,成人的正常值是 $109^{\circ} \sim 145^{\circ}$ ,平均 $132^{\circ}$ 。本病患者颅中窝、颅前窝底部和颅底斜坡部均向颅内凹陷,使颅底角大于 $145^{\circ}$ ,具有诊断意义。

### 三、小脑扁桃体下疝畸形

小脑扁桃体下疝畸形又称 Arnold-Chiari 畸形,是先天性后脑畸形,因胚胎期发育异常使延髓下段、四脑室下部疝入椎管,小脑扁桃体延长如楔形进入枕大孔或颈椎管内,重症者部分下蚓部也疝入椎管内;舌咽、迷走、副、舌下等后组脑神经和上部颈髓神经根被牵引下移,枕大孔和颈上段椎管被堵塞,脑脊液循环受阻而引起脑积水。本病常与脊髓脊膜膨出、颈椎裂、小脑发育不全及其他颅颈区畸形伴发。

临床表现是:①延髓和上颈髓受压可出现轻偏瘫或四肢瘫、腱反射亢进等锥体束征,感觉障碍,尿、便障碍和呼吸困难等;脑神经受累可有面部麻木、复视、耳鸣、听力障碍、构音障碍及吞咽困难等,枕下部疼痛等颈神经根症状,眼球震颤及步态不稳等小脑症状;②可有头痛、视乳头水肿等颅压增高症状;③脑干和上颈段受压变扁,周围蛛网膜粘连增厚可形成囊肿;延髓和上位颈髓可因受压缺血和脑脊液压力影响,形成继发性脊髓空洞症,出现相应症状;④头部 MRI 检查,尤其矢状位像可清晰显示小脑扁桃体下疝及继发囊肿、脊髓空洞症等,是诊断的重要依据。

本病也以手术治疗为唯一选择,可行引流减压术或后颅窝手术减压。

## 第三节 脑性瘫痪

脑性瘫痪(cerebral palsy)的概念由 Ingram(1964)首先使用,是指一组先天性运动障碍及姿势异常的疾病或临床综合征, Little(1862)首先描述了本病,故亦称 Little 病。

【病因及发病机制】 脑性瘫痪的病因复杂,包括遗传性和获得性,出生前、围生期和出生后疾病及病因不明者。①出生前病因如胚胎期脑发育畸形、妊娠早期病毒感染、妊娠毒血症和放射线照射等;②围生期病因中早产是确定的重要病因,脐带绕颈、胎盘早剥、前置胎盘、羊水堵塞、胎粪吸入等所致胎儿脑缺氧,难产或过期婴儿产程过长,产钳损伤和颅内出血及核黄疸等;③出生后病因如各种感染、外伤、中毒、颅内出血和重症窒息等。

人体正常肌张力调节和姿势反射的维持,有赖于皮质的下行纤维的抑制作用与周围 Ia 类传入纤维的易化作用的动态平衡。皮质下行束受损则下行抑制作用减弱,而周围传入纤维的兴奋作用势必增强,可出现痉挛性运动障碍和姿势异常。感知能力如视、听力受损可造成智力低下,基底节受损可导致手足徐动,小脑受损可发生共济失调。

【病理】 脑性瘫痪的特殊病理改变主要表现为两类损害:其一是出血性损害,如室管膜下出血或脑室内出血,多见于妊娠不足 32 周的未成熟儿,可能因此期脑血流量相对较大,血管较脆弱,血管的神经发育还不完善,调节脑血流量的能力较差所致;其二是缺血性损害,如脑白质软化、皮层萎缩或萎缩性脑叶硬化等,多见于缺氧窒息的婴儿。

【临床分型】 脑性瘫痪的临床分类比较复杂,以往临床多采用 Minear 的临床症状分

型,其特点是定义明确,应用方便。近年来国外多采用病因分型:①早产儿基质出血;②缺氧-缺血性脑病(Litter病);③某些进展性运动异常。有利于指导治疗。

**【临床表现】** 脑性瘫痪的临床表现多样,严重者生后即有征象,多数病例是数月后家人试图扶起时发现。

I. 早产儿基质(室管膜下)出血[matrix(subependymal)hemorrhage in premature infants]

孕龄 20~35 周的低体重儿生后数日出现脑功能障碍,发生于透明膜病变引起呼吸窘迫之后,伴有紫绀、呼吸困难和吸吮不能,可见囟门膨出及血性 CSF,常于数日内死亡。剖检可见两侧大脑半球各有一个小血泊,位于室管膜下细胞母基质(germinal matrix)中,为豆纹、脉络膜及 Heubner 回返动脉供血区。CT 可确诊。轻症可以存活,出现阻塞性脑积水患儿需作脑室分流术;约 1/3 病例发生脑室旁白质软化(periventricular leukomalacia),即皮层支与深穿支分水岭区。存活者表现脑性双侧瘫痪和智能障碍,运动障碍明显。吲哚美辛(indomethacin)、止血敏(ethamsylate)及生后 3 天内肌肉注射维生素 E 可减少脑室旁出血发病率。

II. 脑性痉挛性双侧瘫痪(Little 病)

因缺氧-缺血性产伤的 Little 病的概念自 1862 年被提出,按严重程度分为三度缺氧-缺血性脑病:①轻度:最初 24 小时症状最明显,表现高度警觉、肢体及下颌颤抖,称紧张不安的婴儿(jittery baby),Moro 反应为下限,张力正常,腱反射灵敏,前囟柔软,EEG 正常,可完全恢复;②中度:嗜睡、迟钝和肌张力低下,运动正常,48~72 小时后可恢复或恶化,伴发抽搐、脑水肿、低钠血症或肝损伤预示预后不良;③重度:生后即昏迷,呼吸不规则,需机械通气,生后 12 小时内发生惊厥,肌张力低下,Moro 反射无反应,吸吮力弱,光反射和眼球运动存在。中~重度患儿如及时纠正呼吸功能不全和代谢异常仍可望存活,但可能遗留锥体系、锥体外系、小脑损伤和精神发育迟滞。脑性瘫痪类型包括截瘫、双侧瘫痪、四肢瘫、偏瘫和假性球麻痹等;双侧瘫痪为四肢受累且下肢重于上肢,脑性痉挛性双侧瘫痪患儿扶立时用双侧足尖着地伴内收痉挛,呈剪刀步态(scissors gait)和内翻马蹄足,几岁后才能行走;轻者可见腱反射亢进及病理征。

III. 进展性运动异常 可表现为:

1. 婴儿偏瘫、截瘫和四肢瘫 有以下类型:①先天性婴儿偏瘫:婴儿及儿童早期发现;②后天性婴儿偏瘫:3~18 个月的正常婴儿在数小时内发生严重偏瘫,伴或不伴失语,常以痫性发作起病,发作后发现偏瘫;③四肢瘫:较少见,多因双侧脑病变所致;④截瘫:因脑性或脊柱病变,常见为先天性囊肿、肿瘤和脊柱纵裂。

2. 先天性、遗传性和后天性锥体外系综合征 脑性痉挛性双侧瘫痪常常在人们未觉察中逐渐变为先天性锥体外系综合征,可因产期严重缺氧及核黄疸所致。

(1)先天性舞蹈手足徐动症:常见双侧手足徐动症可于生后数月或数年出现,还可有舞蹈、肌张力障碍、共济失调性震颤、肌阵挛和半身颤搐等。轻症患儿可被误认为多动症。

(2)核黄疸(kernicterus):继发于 Rh 与 ABO 血型不相容或肝脏葡萄糖醛酸转移酶缺乏的成红细胞增多症,血清胆红素高于 250mg/L 可产生中枢神经毒性作用引起神经症状,酸中毒、缺氧和低体重婴儿易患。轻症生后 24~36 小时出现黄疸和肝脾肿大,4 日后

黄疸渐退,不产生明显神经症状;重症生后或数小时后出现黄疸并急骤加重,肝脾及心脏肿大,粘膜和皮肤点状出血;第3~5日婴儿变得倦怠、吸吮无力、呼吸困难、呕吐、昏睡、肌强直及抽搐发作,可伴有舞蹈、手足徐动和肌张力障碍等,部分可有痉挛性瘫,多在数日至2周内死亡;存活者遗有智能发育迟滞、耳聋和肌张力减低,不能坐、立和行走。

3. 先天性共济失调(共济失调性脑性瘫痪) 患者无瘫痪,因小脑功能缺损而坐姿及动作不稳,步态笨拙,经常跌倒。CT和MRI可见小脑萎缩。

4. 弛缓性瘫痪 表现肌张力松弛,运动障碍,扶起不能维持体位及竖颈。

5. 先天性延髓麻痹 表现吞咽和构音困难、下颌反射亢进,不自主哭笑,伴有核上性眼肌麻痹、面瘫和肢体痉挛性瘫。

### 【诊断及鉴别诊断】

1. 脑性瘫痪主要靠临床诊断,缺乏特异性诊断指标。我国1988年小儿脑性瘫痪会议拟订的三条诊断标准是:①婴儿期内出现的中枢性瘫痪;②可伴有智力低下、惊厥、行为异常、感知障碍及其他异常;③需除外进行性疾病所致的中枢性瘫痪及正常小儿一过性运动发育落后。

高度提示脑性瘫痪的临床表现:①早产儿、低体重儿、出生时及新生儿期有严重缺氧、惊厥、颅内出血和核黄疸等;②有智力发育迟滞、情绪不稳和易惊恐,运动发育迟缓,肌张力增高及痉挛的典型表现;③锥体外系症状伴双侧耳聋和上视麻痹。

2. 应注意与以下疾病鉴别:①遗传性痉挛性截瘫:单纯型为儿童期起病,双下肢肌张力增高、腱反射亢进、病理征及弓形足,缓慢进展病程,有家族史;②共济失调毛细血管扩张症(Louis-Barr综合征):常染色体隐性遗传病,进行性发展,除共济失调和锥体外系症状,还有眼结合膜毛细血管扩张、甲胎蛋白显著增高等,因免疫功能低下常发生支气管炎和肺炎等;③脑炎后遗症:表现智力减退、易激惹、兴奋、躁动和痫性发作等,有脑炎病史。

【治疗】 尚无有效的病因学疗法,目前的治疗主要是采取适当措施帮助患儿获得最大程度的功能改善,包括物理疗法、康复训练、药物治疗和手术治疗。痉挛、运动过度、手足徐动、肌张力障碍及共济失调等应以康复训练配合药物治疗,必要时考虑手术治疗。

1. 物理疗法和康复训练 包括:①完善的护理、良好的卫生和充足的营养;②长期坚持科学的语言、智能和技能训练;③采用理疗、体疗并结合按摩等促使肌肉松弛,改善下肢运动功能、步态和姿势;④支具和矫正器可帮助控制无目的动作,改善姿势和防止畸形;⑤手指的作业治疗有利于进食、穿衣、写字等与生活自理的动作训练。

2. 药物治疗 目前药物疗效还不稳定,作用较局限,副作用也较大。①氯苯氨丁酸(baclofen):痉挛型病例可试用,应从小量开始,成人5mg每日2次口服;5日后改为每日3次;以后每隔3~5日增加5mg,可用30~40mg/d维持;儿童初始剂量0.75~1.5mg/(kg·d);此药也可鞘内注射;不良反应有嗜睡、恶心、眩晕、呼吸抑制,偶有尿潴留;②安坦(Antane):有中枢性抗胆碱作用,2~4mg口服,每日3次;氯硝安定(Clonazepam):成人首次剂量3mg,静脉注射,数分钟奏效,半清除期22~32小时,有呼吸及心脏抑制作用;都适用于痉挛型;③震颤可试用苯海拉明;④运动过多可试用氟哌啶醇、安定和丙戊酸钠;⑤伴发癫痫者应给予抗癫痫药;⑥核黄疸治疗:出生即出现黄疸的重症病例,如出现呕吐、昏睡、总胆红素迅速上升及血红蛋白迅速下降等应交换输血,必要时可多次,降低血清未结合胆

红素水平,保护神经系统;血清白蛋白可促进胆红素结合,紫外线照射可促进间接胆红素转化,苯巴比妥可增强肝微粒体酶功能,均可应用。

3. 手术治疗 可采用:①选择性脊神经后根切断术(selective posterior rhizotomy, SPR):目前认为痉挛型脑性瘫痪如无严重系统疾病、脊柱畸形和尿便功能障碍,应首选SPR加康复训练,3~10岁施行为宜。SPR是现代纤维外科技术与电生理技术相结合,选择性地切断脊神经后根内一部分与肌牵张反射有关的Ia类肌梭传入纤维,减少调节肌张力与姿势反射的 $\gamma$ 环路中的周围兴奋性传入,纠正皮层病变所致下行抑制受损造成的肢体痉挛状态;术前具有一定的行走能力、智力接近正常和坚持术后系统康复训练是治疗取得成功的基本条件,SPR不适宜手足徐动和共济失调的患者;②矫形外科系列手术:对内收痉挛、肌腱挛缩和内翻马蹄足可作矫形手术,恢复肌力平衡、松解痉挛的软组织和稳定关节,也不适宜手足徐动和共济失调型患者。

#### 第四节 先天性脑积水

先天性脑积水(congenital hydrocephalus)是由于脑脊液分泌过多、循环受阻或吸收障碍而使CSF在脑室系统和蛛网膜下腔积聚过多并不断增长,继发脑室扩张、颅内压增高和脑实质萎缩。临床可分为交通性和阻塞性脑积水两类。①交通性脑积水(communicating hydrocephalus):CSF能从脑室系统流至蛛网膜下腔,但CSF吸收发生障碍;②阻塞性脑积水(obstructive hydrocephalus):脑脊液梗阻在脑室系统之内。

大多数先天性脑积水是由于CSF循环受阻引起阻塞性脑积水,最常见为大脑导水管狭窄、分叉及中隔形成,导水管周围胶质增生,室间孔闭锁,第四脑室正中孔或侧孔闭锁,有时伴先天性小脑蚓部发育不全(Dandy-Walker综合征)、小脑扁桃体下疝畸形;偶见枕大池被脑膜膨出、小脑异位、颅底陷入症、蛛网膜粘连等阻塞。

##### 【临床表现】

1. 最重要体征是出生后数月,婴儿的头围快速进行性增大,在一定时间内连续测量头围有明显改变。前囟门扩大、张力增高,有时后囟、侧囟也开大,颅缝分离。

2. 由于颅内压增高及静脉回流受阻,可见头皮静脉明显怒张,颅骨变薄,叩诊出现破壶音(MacEwen征);且患儿头发稀少。双眼球下旋,上部巩膜时常暴露,可见眼球下半部常落到下眼睑下方,称之为“落日征”,是先天性脑积水的特有体征。

3. 患儿精神萎靡,头部因增大过重,头颈控制力差,不能上抬,一般不能坐亦不能站立。

4. 外展神经麻痹也很常见,晚期尚可有视觉和嗅觉障碍、眼球震颤、共济失调和智能发育不全等,重症者可出现痉挛性瘫痪和去脑强直。

根据婴儿出生后头围快速增长,以及特殊头型、破壶音、落日征等,不难诊断。CT和MRI检查可证实脑积水,并可发现畸形结构及脑室系统的梗阻部位。脑室周围的钙化灶常提示巨细胞病毒感染,脑内广泛钙化斑常为弓形体感染。

【治疗】先天性脑积水以手术治疗解除阻塞病因最为理想,可酌情采用大脑导水管成形术或扩张术、第四脑室正中孔切开或成形术;枕大孔先天畸形可行后颅窝及上颈椎板



切除减压术等;CSF分流术常采用侧脑室腹腔、脑室颈内静脉、脑室心房分流术等。药物治疗目的是暂时减少CSF分泌或增加机体水分排出,首选醋氮酰胺,有蛛网膜粘连的病人可试用地塞米松口服等。

### 思考题

1. 颅底凹陷症和小脑扁桃体下疝畸形的临床表现是什么?
2. 脑性痉挛性双侧瘫痪(Little病)的临床表现特点是什么?
3. 先天性脑积水的临床表现及治疗原则是什么?

### 参考文献

1. Golden JA, Bönnemann CG. Developmental structural disorders. In: Goetz CG, Pappert EJ(ed): Textbook of clinical neurology. 1st, Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1999;510-537
2. Victor M, Ropper AH. Developmental diseases of the nervous system. In: Victor M, Ropper AH(ed): *Adams and Victor's Principles of neurology*. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 1050-1105
3. Koenigsberger MR, Kairam R. Neonatal neurology. In: Rowland LP(ed): *Merritt's neurology*. Lippincott Williams & Wilkins, 10th, 2000. 467-499

(王维治)

# 第十六章 神经系统遗传性疾病

## (Genetic Diseases of the Nervous System)

### 第一节 概 述

神经系统遗传性疾病是指由于生殖细胞或受精卵里的遗传物质在数量、结构或功能上发生改变,使发育的个体出现神经系统缺陷为主要临床表现的疾病。它不同于胎儿在母体内受感染所引起的一般非遗传性疾病,如胎儿宫内感染风疹病毒所引起的先天性心脏病,也不同于单纯由某种相同的环境因子所引起的非遗传性的家族性疾病,如家族性甲状腺功能减退症。

**【发病概况】** 随着现代医学的进步和医疗水平的提高,人类的疾病谱已经发生了很大的变化,以前严重危害人类生命的传染性疾病的发病率已显著下降,与此同时,遗传性疾病在疾病中占的比例越来越大。

神经系统遗传性疾病是人类遗传性疾病的重要组成部分,在已发现的 7004 种遗传病中,半数以上累及神经系统。国内神经系统单基因遗传病的患病率为 109.3/10 万,其中以遗传性共济失调和进行性肌营养不良症最常见。神经系统遗传病可在任何年龄发病,出生后即表现异常的如先天愚型,婴儿期发病的如婴儿型脊肌萎缩症,儿童期发病的如假肥大型肌营养不良症,少年期发病的如肝豆状核变性、少年型脊肌萎缩症,青年期起病的如腓骨肌萎缩症,成年期起病的如强直性肌营养不良症,成年后期起病的如遗传性共济失调,老年期起病的如橄榄脑桥小脑萎缩症。而且,同一疾病不同亚型的发病年龄也有所不同,例如,遗传性共济失调有出生后或婴儿期就发病的 Marinesco-Sjögren 综合征,也有到老年才发病的橄榄脑桥小脑萎缩症。不过,大多数神经系统遗传病均在 30 岁以前出现症状。

神经系统遗传病病种繁多,具有家族性和终生性的特点,且不少疾病的病因及发病机制尚未阐明,其致残、致畸及致愚率很高,危害极大,治疗困难。由于近 10 年来分子遗传学的迅速发展,以及人类基因组计划的完成,弄清了人类  $3 \times 10^9$  个核酸的排列顺序,随着神经系统遗传病的基因定位、克隆、基因产物及基因诊断和治疗等方面的突破,必将进一步推动神经遗传学的发展。

**【神经遗传病分类及遗传方式】** 神经遗传病可分为四大类:①单基因遗传病:是指单个基因发生碱基替代、插入、缺失、重复或动态突变所引起的疾病,其遗传方式有常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传、X 连锁隐性遗传、X 连锁显性遗传和动态突变性遗传等;常见的单基因遗传病有腓骨肌萎缩症、肝豆状核变性、假肥大型肌营养不良症和遗传性共济失调等;②多基因遗传病:是指一个以上基因突变的累加效应与环境因素相互作用所致的疾病,常见的神经系统多基因遗传病有癫痫、偏头痛和脑动脉硬化症等;③线粒体遗传病:

由线粒体 DNA 突变所致,为母系遗传,常见病有 Leber 视神经萎缩、线粒体脑肌病等;  
④染色体病:由染色体数目或结构异常所致,如先天愚型患者的体细胞中多了一个 21 号染色体。

**【症状和体征】** 神经系统遗传病的临床症状具有多样性,包括共同性症状和特征性症状。①共同性症状:如智能发育不全、痴呆、行为异常、语言障碍、抽搐、眼球震颤、不自主运动、共济失调、笨拙、瘫痪、感觉异常、肌张力改变和肌肉萎缩等,还可见面部五官畸形、脊柱裂、弓形足、指(趾)畸形、皮肤毛发异常和肝脾肿大等;②特征性症状:如肝豆状核变性的 K-F 环、黑蒙性痴呆的眼底樱桃红斑、共济失调毛细血管扩张症的结合膜毛细血管扩张、结节性硬化症的面部皮脂腺瘤等。

**【诊断】** 神经系统遗传病的诊断既依赖于病史、症状、体征及常规辅助检查等一般诊断,又依赖于特殊的遗传学诊断手段,如系谱分析、染色体检查、DNA 和基因产物分析等。后者往往是确诊的关键。临床诊断步骤为:

1. 临床资料的搜集,尤其要注意发病年龄、性别、独特的症状和体征,如皮肤牛奶咖啡斑应考虑神经纤维瘤。

2. 系谱分析,可判断是否为遗传病,并区分是单基因遗传病、多基因遗传病或线粒体遗传病;根据有无遗传早现现象,推测是否为动态突变病。

3. 常规辅助检查,包括生化、电生理、影像学 and 病理等,对诊断及鉴别诊断十分重要。某项检查甚至对某种神经系统遗传病具有确诊或辅助诊断价值,如假肥大型肌营养不良症的血清肌酸激酶和乳酸脱氢酶;肝豆状核变性的血清铜蓝蛋白、血清铜和尿铜,Refsum 病的血清植烷酸含量,遗传性阵挛性癫痫的脑电图和肌电图,结节性硬化症、脊髓小脑性共济失调和橄榄脑桥小脑萎缩的头颅 MRI 检查,腓骨肌萎缩症的神经活检等。

4. 遗传物质及基因产物的检测,包括染色体数量和结构变化、DNA 分析(即基因诊断)、基因产物的检测等。由于这些检查直接分析遗传物质本身和基因表达的异常,故可在基因结构和基因表达水平上对疾病进行确诊和预测。常用的检测方法有:

(1)染色体检查:可查出染色体数目异常和结构畸变,如染色体数目多于或少于 46 条,染色体断裂后造成的缺失、倒位、重复和易位等畸变。染色体检查主要用于疑为先天愚型的小儿和双亲,精神发育迟滞伴体态异常、多次流产的妇女及其丈夫,出现过先天畸形病例的家庭成员等。

(2)基因诊断:主要用于单基因遗传病,如假肥大型肌营养不良症,家族性肌萎缩侧索硬化症等的基因突变检测和连锁分析;其方法主要有 Southern 杂交法、聚合酶链反应(PCR)法和限制性酶切片段长度多态性分析(RFLP),可直接检出 DNA 缺失、重复和点突变,以及是否带有致病基因。被诊断对象包括现症患者、症状前患者、隐性遗传病基因携带者和高危胎儿(产前诊断)。

(3)基因产物检测:主要应用免疫技术对已知基因产物的遗传病的蛋白进行分析,如对假性肥大型肌营养不良症进行肌肉活检、免疫测定肌细胞膜上抗肌萎缩蛋白(dystrophin)含量,可不依赖于基因诊断而确诊,因基因缺陷须通过其蛋白产物的异常致病。

**【预防及治疗】** 目前神经系统遗传病治疗方法不多,疗效不满意,故预防工作显得特别重要。预防措施包括避免近亲结婚、遗传咨询、携带者检测和产前诊断、选择性人工流

产,防止患儿出生等。

虽然神经系统遗传病治疗困难,但随着医学的发展,能够医治的遗传病越来越多,如能早期诊断,及时治疗,可使症状减轻或缓解。如青霉胺等整合剂帮助体内铜的排除以治疗肝豆状核变性,低苯丙氨酸奶粉和苯丙氨酸降氨酶治疗苯丙酮尿症等;其它治疗如神经营养药、饮食疗法、酶替代(如粘多糖 I 型和 II 型)、康复和手术等有一定的疗效。

基因治疗(gene therapy)是指应用基因工程技术来更换、校正或增补缺陷基因,以达到治疗遗传病的目的。引入外源性基因的方法是利用病毒载体把正常基因携带到靶细胞中去,并产生有生理意义的表达。随着人类基因组计划的完成、分子遗传学的发展和神经系统遗传病的病因及发病机制的阐明,预期在不久的将来,基因治疗将在遗传病的治疗方面发挥重要作用。

## 第二节 遗传性共济失调

遗传性共济失调(hereditary ataxia)是指由遗传因素所致的以共济失调为主要表现的一大类中枢神经系统变性疾病,虽然其临床症状复杂,交错重叠,具有高度的遗传异质性,分类困难,但具有世代相传的遗传背景、共济失调的临床表现及小脑损害为主的病理改变等三大特征。除了小脑及其传导纤维受累以外,常常还累及脊髓后柱、锥体束、脑桥核、基底节、脑神经核、脊神经节及自主神经。遗传性共济失调的传统分类是根据主要受累部位分为脊髓型、脊髓小脑型和小脑型。Harding(1993)提出根据发病年龄、临床特征、遗传方式和生化改变的分类方法已被广泛接受(表 16-1)。近年来常染色体显性小脑共济失调(autosomal dominant cerebellar ataxia, ADCA)部分亚型的基因已被克隆和测序,弄清了三核苷酸重复序列动态突变,即致病基因内三核苷酸如(CAG)的拷贝数逐代增加的突变是致病原因。因为 ADCA 的病理改变以小脑、脊髓和脑干变性为主,故又称为脊髓小脑性共济失调(spinocerebellar ataxia, SCA),根据其临床特点和基因定位可分为 SCA<sub>1-10</sub>种亚型。

表 16-1 遗传性共济失调的分类、遗传方式及特点

病名	遗传方式	染色体定位	三核苷酸重复	起病年龄(岁)
早发性共济失调(20 岁前发病)				
常染色体隐性遗传				
Friedreich 共济失调	AR	9q	GAA(N < 42, P > 65 - 1700)	13(婴儿 ~ 50)
腱反射存在的类 Friedreich 共济失调				
Marinesco-Sjogren 综合征				
晚发性共济失调				
常染色体显性小脑性共济失调(ADCA)				

续表

病名	遗传方式	染色体定位	三核苷酸重复	起病年龄(岁)
伴有眼肌麻痹或锥体外系特征,但无视网膜色素变性(ADCA I)				
SCA <sub>1</sub>	AD	6p	CAG(N < 39, P ≥ 40)	30(6-60)
SCA <sub>2</sub>	AD	12p	CAG(N = 14-30, P ≥ 30)	30(5-60)

和心脏损害等。

**【病因及发病机制】** Friedreich 共济失调(FRDA)是由位于9号染色体长臂(9q12.1~13)基因缺陷所致。95%以上的病人有该基因第18号内含子GAA异常扩增,正常人GAA重复42次以下,病人为66~1700次GAA重复,扩增的GAA形成的异常螺旋结构可抑制基因转录。Friedreich 共济失调的基因产物Frataxin蛋白主要位于脊髓、骨骼肌、心脏及肝脏等细胞线粒体的内膜,其缺陷可导致线粒体功能障碍而发病。

**【病理】** 肉眼可见脊髓变细,以胸段为著。镜下可见脊髓后索、脊髓小脑束和皮质脊髓束变性,后根神经节和Clark柱神经细胞丢失;周围神经脱髓鞘,胶质增生;脑干、小脑和大脑受累较轻;心脏因心肌肥厚而扩大。

#### **【临床表现】**

1. 通常8~15岁起病,偶见婴儿和50岁以后起病者。

2. 首发症状为双下肢共济失调,行走不稳、步态蹒跚、左右摇晃、易于跌倒;继而发展到双上肢共济失调,动作笨拙、取物不准和意向性震颤;常有言语不清或爆发性语言、视听力减退、反应迟钝。

3. 查体可见水平眼震,垂直性和旋转性眼震较少,双下肢肌无力,肌张力低,跟膝胫试验和闭目难立征阳性,下肢音叉振动觉和关节位置觉减退是早期体征;后期可有Babinski征、肌萎缩,偶有括约肌功能障碍。约25%患者有视神经萎缩,75%有上胸段脊柱畸形,50%有弓形足,85%有心律紊乱、心脏杂音,10%~20%伴有糖尿病。

4. 通常起病15年后不能行走,多于40~50岁死于感染或心脏病。

#### **【辅助检查】**

①骨骼X片可见骨骼畸形;CT或MRI示脊髓变细,小脑和脑干受累较少;②心电图常有T波倒置、心律紊乱及传导阻滞;超声心动图示心室肥大、梗阻;视诱发电位波幅下降;③脑脊液蛋白正常;④DNA分析FRDA基因18号内含子GAA大于66次重复。

**【诊断及鉴别诊断】** 儿童或少年期起病,逐渐从下肢向上肢发展,出现进行性共济失调、纳差、眼震、膝踝反射消失和Babinski征;MRI显示脊髓萎缩,则不难诊断。如有脊柱侧凸,弓形足,下肢振动觉、位置觉消失,心脏损害及FRDA基因GAA异常扩增,可确定诊断。

不典型病例需与腓骨肌萎缩症、脱髓鞘性疾病鉴别;还应与VitE缺乏和 $\beta$ -脂蛋白缺乏引起的共济失调鉴别,后两者可查血清VitE和 $\beta$ -脂蛋白的含量以鉴别之。

**【治疗】** 目前尚无特效治疗,轻症病人给予支持疗法,进行功能锻炼,重症者可手术矫治弓形足等畸形,用胞二磷胆碱、毒扁豆碱可能有一定的疗效。

## 二、脊髓小脑性共济失调

脊髓小脑性共济失调(SCA)是遗传性共济失调的主要类型,包括SCA<sub>1-10</sub>。其共同特征是中年发病、常染色体显性遗传和共济失调。Harding根据有无眼肌麻痹、锥体外系症状及视网膜色素变性归纳为三组十个亚型(表16-1),即ADCA I型(SCA<sub>1-4</sub>, SCA<sub>8</sub>)、ADCA II型(SCA<sub>7</sub>)和ADCA III型(SCA<sub>5-6</sub>, SCA<sub>10</sub>)。这为临床病人及家系的基因诊断提供了线索,SCA的发病与种族有关,SCA<sub>1-2</sub>在意大利、英国多见,中国、德国和葡萄牙以

SCA<sub>3</sub> 最常见。

**【病因及发病机制】** SCA 是由相应的基因外显子 CAG 拷贝数异常扩增产生多聚谷氨酰胺所致(SCA<sub>8</sub> 除外)。每一 SCA 亚型的基因位于不同的染色体,其基因大小及突变部位均不相同,如 SCA<sub>1</sub> 基因位于染色体 6q22~23,基因组跨度 450Kb,cDNA 长 11Kb,含有 9 个外显子,编码 816 个氨基酸残基组成 ataxia-1 蛋白,该蛋白位于细胞核;CAG 突变位于第 8 号外显子,其扩增的拷贝数为 40~83,正常人为 6~38。而 SCA<sub>3</sub>(也称 MJD)基因位于染色体 14q24.3~32,至少含有 4 个外显子,编码 960 个氨基酸残基组成 ataxia-3 蛋白,分布在细胞质中;CAG 突变位于第 4 号外显子,扩增后的拷贝数介于 61~89 之间,正常人为 12~41;SCA<sub>3</sub> 是我国最常见的 SCA 亚型。SCA<sub>2</sub>、SCA<sub>4,8</sub> 和 SCA<sub>10</sub> 均已基因定位和克隆,其基因突变情况见表 16-1。

SCA 有共同的突变机制,即外显子中 CAG 拷贝数异常扩增,产生多聚谷氨酰胺链,获得新的毒性功能,共同的突变机制也是造成 SCA 各亚型的临床表现雷同的原因。然而,SCA 各亚型的临床表现仍有差异,如有的伴有眼肌麻痹,有的伴有视网膜色素变性,病理损害的部位和程度也有所不同,这提示除了多聚谷氨酰胺毒性作用之外,可能还有其它因素参与发病。

**【病理】** SCA 共同的病理改变主要是小脑、脑干和脊髓变性和萎缩,但各亚型各有特点,如 SCA<sub>1</sub> 主要是小脑、脑干的神经元丢失,脊髓小脑束和后索受损,很少累及黑质、基底节及脊髓前角细胞;SCA<sub>2</sub> 以下橄榄核、脑桥、小脑损害为重;SCA<sub>3</sub> 主要损害脑桥和脊髓小脑束;SCA<sub>7</sub> 的特征是视网膜神经细胞变性。

**【临床表现】** SCA 是高度遗传异质性疾病,各亚型的症状相似,交替重叠,其共同临床表现是:

1. 一般在 30~40 岁隐袭起病,缓慢进展,但也有儿童期及 70 岁起病者。
2. 首发症状多为下肢共济失调,走路摇晃、突然跌倒、发音困难;继而出现双手笨拙及意向性震颤,可见眼震、眼慢扫视运动阳性、痴呆和远端肌萎缩;检查可见肌张力障碍、腱反射亢进、病理反射阳性、痉挛步态和震颤觉、本体感觉丧失。
3. 均有遗传早现现象,即在同一 SCA 家系中发病年龄逐代提前,症状逐代加重,是 SCA 非常突出的表现。一般起病后 10~20 年患者不能行走。
4. 除了上述共同的症状和体征外,各亚型也具各自的特点而构成不同的疾病。如 SCA<sub>1</sub> 的眼肌麻痹,尤其上视不能较突出;SCA<sub>2</sub> 的上肢腱反射减弱或消失,眼慢扫视运动较明显;SCA<sub>3</sub> 的肌萎缩、面肌及舌肌纤颤、眼睑退缩形成凸眼;SCA<sub>8</sub> 常有发音困难;SCA<sub>5</sub> 病情进展非常缓慢,症状也较轻;SCA<sub>6</sub> 的早期大腿肌肉痉挛、下视震颤、复视和位置性眩晕;SCA<sub>10</sub> 的纯小脑征和癫痫发作;SCA<sub>7</sub> 的特征性症状是视力减退或丧失,视网膜色素变性,心脏损害也较突出。

#### **【辅助检查】**

①CT 或 MRI 示小脑和脑干萎缩,尤其是脑桥和小脑中脚萎缩;②脑干诱发电位可异常,肌电图示周围神经损害;③脑脊液检查正常;④确诊及区分亚型可用外周血白细胞进行 PCR 分析,检测相应基因 CAG 扩增的情况。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据典型的共性症状,结合 MRI 检查发现小脑、脑干萎缩,排除

其它累及小脑和脑干的变性病即可确诊。虽然各亚型具有特征性症状,但临床上仅根据症状体征确诊为某一亚型仍不准确(SCA<sub>7</sub>除外),均应进行基因诊断,用PCR方法可准确判断其亚型及CAG扩增次数。

不典型病例需与多发性硬化、CJD及感染引起的共济失调鉴别。

**【治疗】** 迄今尚无特效治疗,对症治疗可缓解症状。①左旋多巴可缓解强直及其他帕金森症状,氯苯胺丁酸(baclofen)可减轻痉挛,金刚烷胺改善共济失调,毒扁豆碱或胞二磷胆碱促进乙酰胆碱合成,可减轻走路摇晃、眼球震颤等,共济失调伴肌阵挛首选氯硝安定;可试用神经营养药如ATP、辅酶A、肌苷和B族维生素等;②手术治疗:可行视丘毁损术;③理疗、康复及功能锻炼可有裨益。

### 第三节 腓骨肌萎缩症

腓骨肌萎缩症又称Charcot-Marie-Tooth病(CMT)或遗传性运动感觉性神经病I型(HMSN-I),由Charcot、Marie和Tooth(1886)首先报道,是遗传性周围神经病中最常见的类型,发病率为1/2500。根据神经传导速度将CMT分为I型和II型:传导速度<38cm/s为I型,正常或接近正常为II型。基因定位后进一步将CMT1型分为1A、1B和1C三个亚型,CMT2型分为2A、2B、2C和2D四个亚型,以CMT1A型最常见。

**【病因及发病机制】** CMT多为常染色体显性遗传,少部分是常染色体隐性遗传、X-性连锁显性遗传和X-性连锁隐性遗传。①CMT1A:致病基因定位于17p11.2-12,该基因编码周围神经髓鞘蛋白22(PMP22),它的重复突变导致PMP22基因过度表达,使周围髓鞘蛋白增加;另有一小部分病人因周围神经髓鞘蛋白PMP22基因的点突变,产生异常PMP22蛋白而致病;②CMT2型:也是常染色体显性遗传,与其有关的基因至少定位于三个位点:染色体1p35-36(CMT2A)、3q13-22(CMT2B)和7p14(CMT2D)。

**【病理】** 周围神经轴突和髓鞘均受累,远端重于近端。I型神经纤维呈对称性节段性脱髓鞘,部分髓鞘再生,Schwann细胞增生与修复,形成“洋葱头”样结构,造成运动和感觉神经传导速度减慢。II型为轴突变性,运动和感觉神经传导速度改变不明显;前角细胞数量轻度减少,当累及感觉后根纤维时,薄束变性比楔束更严重;自主神经保持相对完整,肌肉为簇状萎缩。

#### **【临床表现】**

##### **1. CMT1型(脱髓鞘型):**

(1)儿童晚期或青春期发病。对称性周围神经进行性变性导致远端肌萎缩,开始是足和下肢,数月至数年可波及到手肌和前臂肌,拇长伸肌、趾长伸肌、腓骨肌和足固有肌等伸肌早期受累,屈肌基本正常,产生马蹄内翻足和爪形足畸形,常伴有脊柱侧弯、弓形足、垂足及跨阈步态。仅少数病例先出现手肌和前臂肌肌萎缩,而后出现下肢远端肌萎缩。

(2)检查可见小腿肌肉和大腿的下1/3肌肉无力和萎缩,形似鹤腿或“倒立的香槟酒瓶”状,足屈曲力减弱或丧失,受累肢体腱反射消失。手肌萎缩,并波及前臂肌肉,变成爪形手。萎缩很少波及肘以上部分或大腿的中上1/3部分。深浅感觉减退可从远端开始,呈手套、袜子样分布;伴有自主神经功能障碍和营养代谢障碍,但严重的感觉缺失伴穿透



性溃疡罕见。

(3)病程非常缓慢,在很长时期内都很稳定,脑神经通常不受累。部分病人虽然存在基因突变,但无肌无力和肌萎缩,仅有弓形足或神经传导速度减慢,有的甚至完全无临床症状。

2. CMT2型(轴索型):发病晚,成年开始出现肌萎缩,部位和症状与I型相似,但程度较轻;脑脊液蛋白含量正常。

#### 【辅助检查】

1. 检查神经传导速度(NCV)对分型至关重要。CMT1型运动 NCV 从正常的 50 米/秒减慢为 38 米/秒以下,CMT2型 NCV 接近正常。

2. X连锁显性遗传患者脑干听觉诱发电位和视觉诱发电位异常,躯体感觉诱发电位的中枢和周围传导速度减慢。

3. 肌活检显示为神经源性肌萎缩。神经活检 CMT1型的周围神经改变主要是脱髓鞘和施万细胞增生形成“洋葱头”;CMT2型主要是轴突变性。神经活检还可排除其他遗传性神经病,如 Refsum 病(可见有代谢产物沉积在周围神经),自身免疫性神经病(可见淋巴细胞浸润和血管炎)。

4. 脑脊液通常正常,少数病例蛋白含量增高。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 临床诊断依据:①儿童期或青春期出现缓慢进展的对称性双下肢无力;②“鹤腿”,垂足、弓形足,可有脊柱侧弯;③腱反射减弱或消失,常伴有感觉障碍;④常有家族史;⑤周围神经运动传导速度减慢,神经活检显示神经源性肌萎缩;⑥基因检测 CMT1A 基因重复等。

2. CMT1型与 CMT2型的鉴别:①发病年龄:1型 12 岁左右,2型 25 岁左右;②神经传导速度:1型明显减慢,2型正常或接近正常;③基因诊断:1型为 17 号染色体短臂(17p11.2)1.5Mb 长片段(其中包含 PMP22 基因)的重复或 PMP22 基因的点突变(1A);2型为 1 号染色体短臂(1p35~36)的基因突变(2A)。

3. CMT 需与下列疾病鉴别

(1)远端型肌营养不良症:四肢远端肌无力、肌萎缩、渐向上发展,需与 CMT 鉴别;但该病成年起病,肌电图显示肌源性损害,运动传导速度正常可资鉴别。

(2)家族性淀粉样多神经病:临床较难区分,需借助神经活检或 DNA 分析。

(3)慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病:进展相对较快,CSF 蛋白含量增多,强的松治疗效果较好。

(4)慢性进行性远端型脊肌萎缩症:该病的肌萎缩分布和病程类似 CMT 病,但感觉一般不受累,EMG 显示为前角损害。

(5)遗传性共济失调伴肌萎缩(hereditary ataxia with muscular atrophy):又称 Roussy-Lévy 综合征。儿童期缓慢起病,表现腓骨肌萎缩、弓形足、脊柱侧凸、四肢腱反射减弱或消失、站立不稳、步态蹒跚、手震颤等共济失调表现,肌电图运动传导速度减慢;与 CMT 不同或认为是 CMT 变异型。

【治疗与预后】 目前尚无特殊治疗 主要是对症治疗和支持疗法。垂足或足畸形可穿

着矫形鞋。

预防应首先进行基因诊断,确定先证者的基因型,然后利用胎儿绒毛、羊水或脐带血,分析胎儿的基因型以建立产前诊断,终止妊娠。

**【预后】** 因病程进展缓慢,预后尚好。大多数患者发病仍可存活数十年,对症处理可提高患者生活质量。

#### 第四节 线粒体肌病及线粒体脑肌病

Luft 等(1962)首次报道一例线粒体肌病,经生化证实为氧化磷酸化脱偶联引起,是能量代谢障碍所致的骨骼肌极度不能耐受疲劳。如病变以侵犯骨骼肌为主,称为线粒体肌病(mitochondrial myopathy);如同时累及中枢神经系统,则称为线粒体脑肌病(mitochondrial encephalomyopathy)。

**【病因及发病机制】** 线粒体是细胞内提供能量的细胞器。人类线粒体 DNA(mtDNA)是一环状双链分子,长 16569bp,分为轻链和重链,含 37 个基因,主要编码呼吸链和与能量代谢有关的蛋白。如果线粒体 DNA 发生缺失或点突变,则不能编码线粒体在氧化代谢过程中所必需的酶或载体,糖原和脂肪酸等原料不能进入线粒体,或不能被充分利用,故不能产生足够的 ATP 而导致能量代谢障碍,并产生复杂多样的临床症状。

线粒体病是母系遗传方式,因受精卵中的线粒体均来自卵子。该遗传模式与孟德尔遗传不同,又类似于常染色体疾病,但每一代的发病个体多于常染色体遗传病。母亲将其 mtDNA 传递给子代,但只有女儿可将其 mtDNA 传递给下一代。因每个细胞的 mtDNA 有多重拷贝,一个线粒体编码基因的表现型依赖于一个细胞内突变型和野生型 mtDNA 的相对比例,仅当突变型达到某一阈值时,患者的病理特征才会表现出来。

**【病理】** 肌活检冰冻切片,经 Gomori Trichrome(GT)染色,光镜下可见破碎红纤维(RRF),电镜下可见大量异常线粒体糖原和脂滴堆积,线粒体嵴排列紊乱。DNA 分析可发现 mtDNA 缺失或点突变。

##### **【临床表现】**

1. 线粒体肌病:多在 20 岁左右起病,也有儿童及中年起病者,男女均可受累。临床上以骨骼肌极度不能耐受疲劳为主要特征,往往轻度活动后即感疲乏,休息后好转,常伴有肌肉酸痛及压痛,但肌萎缩少见。易误诊为多发性肌炎、重症肌无力和进行性肌营养不良症等。

2. 线粒体脑肌病:主要包括:

(1)慢性进行性眼外肌瘫痪(CPEO):多在儿童期起病。首发症状为眼睑下垂,缓慢进展为全眼外肌瘫痪,眼球运动障碍,因两侧的眼外肌对称受累,复视并不常见;部分病人可有咽部肌肉和四肢无力。

(2)Kearns-Sayre 综合征(KSS):表现为三联征:20 岁前起病、CPEO、视网膜色素变性。常伴有心脏传导阻滞、小脑性共济失调、脑脊液蛋白增高、神经性耳聋和智能减退等。病情进展较快,多在 20 岁前死于心脏病。

(3)线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作(MELAS)综合征:多在 40 岁前起病,

儿童期更多,临床表现突发卒中、偏瘫、偏盲或皮质盲、反复癫痫发作、偏头痛和呕吐。病情逐渐加重,头颅 CT 和 MRI 显示主要为枕叶脑软化,病灶范围与主要脑血管分布不一致;也常见脑萎缩、脑室扩大和基底节钙化。血和脑脊液乳酸增高。

(4)肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维(MERRF)综合征:主要特征为肌阵挛性癫痫发作、小脑性共济失调和四肢近端无力,多在儿童期发病,有的家系伴发多发性对称性脂肪瘤。

#### 【辅助检查】

1. 血生化检查:①血乳酸、丙酮酸最小运动量试验:约 80%病人阳性,即运动后 10 分钟血乳酸和丙酮酸仍不能恢复正常;脑肌病者 CSF 乳酸含量也增高;②线粒体呼吸链复合酶活性降低。

2. 肌肉活检:冰冻切片经组织化学染色,可见肌细胞内线粒体堆积,RRF 增多是特征性改变,糖原脂肪也增多。

3. 头颅 CT 或 MRI:示白质脑病、基底节钙化、脑软化、脑萎缩和脑室扩大。

4. 肌电图:可为肌源性损害或神经源性损害。

5. 线粒体 DNA 分析:①CPEO 和 KSS 综合征均为 mtDNA 片段缺失,可能发生在卵子或胚胎形成期;②80% MELAS 综合征病人是由于 mtDNA tRNA 基因 3243 位点突变所致;③MERRF 综合征是 tRNA 基因位点 8344 的点突变所致。

#### 【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断标准:①四肢近端极度不能耐受疲劳,身体矮小,神经性耳聋,并具有各亚型的临床特征;②血乳酸、丙酮酸增高;③肌活检可见 RRF 纤维,电镜下线粒体异常;④线粒体呼吸链酶异常;⑤mtDNA 的病理性改变。

2. 需与其他肌无力疾病鉴别,如多发性肌炎、重症肌无力、周期性瘫痪和眼咽型进行性肌营养不良症等。

【治疗】 目前无特效治疗,可给予 ATP、辅酶 Q<sub>10</sub>和大量 B 族维生素等;对丙酮酸羧化酶缺失的患者则推荐高蛋白、高碳水化合物和低脂肪饮食。

## 第五节 神经皮肤综合征

神经皮肤综合征是指源于外胚层组织的器官发育异常而引起的疾病。病变不仅累及神经系统、皮肤和眼,还可累及中胚层、内胚层的器官如心、肺、骨、肾和胃肠等。临床特点为多系统、多器官受损。常见的有神经纤维瘤病、脑面血管瘤病和结节性硬化症。

### 一、神经纤维瘤病

神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)是由于基因缺陷导致神经嵴细胞发育异常而引起多系统损害的常染色体显性遗传病。根据临床表现和基因定位,可将 NF 分为神经纤维瘤病 I 型(NF I)和 II 型(NF II)。NF I 型是由 von Recklinghausen(1882)首次描述,主要特征为皮肤牛奶咖啡色斑和周围神经多发性神经纤维瘤,外显率高,基因位于染色体 17q11.2。患病率为 3/10 万。NF II 又称中枢神经纤维瘤或双侧听神经瘤病,基因位于染

染色体 22q。

**【病因及发病机制】** NF I 基因组跨度 350kb, cDNA 长 11kb, 含 59 个外显子, 编码 2818 个氨基酸, 组成 327kD 的神经纤维素蛋白 (neurofibronin), 分布在神经元。NF I 基因是一肿瘤抑制基因, 当该基因发生易位、缺失、重排或点突变时, 其肿瘤抑制功能丧失而致病。NF II 基因的缺失引起施万细胞瘤和脑膜瘤。

**【病理】** 主要特点为外胚层结构的神经组织发育不良、过度增生和肿瘤形成。NF I 神经纤维瘤好发于周围神经远端、脊神经根, 尤其是马尾。脑神经多见于听、视和三叉神经。脊髓内肿瘤有室管膜瘤和星型胶质细胞瘤, 最常见的颅内肿瘤是半球胶质细胞瘤, 肿瘤大小不等, 成梭形细胞排列, 细胞核似栅栏状。皮肤或皮下神经纤维瘤多位于真皮或皮下组织, 无胞膜。皮肤色素斑由表皮基底细胞层内黑色素沉积所致。NF II 以双侧听神经瘤和多发性脑膜瘤多见, 瘤细胞排列松散, 常有巨核细胞。

### **【临床表现】**

1. 皮肤症状: ①几乎所有病例出生时就可见到皮肤牛奶咖啡斑, 形状及大小不一, 边缘不整, 不凸出皮肤, 好发于躯干不暴露部位; 青春期前有 6 个以上大于 5mm 的皮肤牛奶咖啡斑 (青春期后大于 15mm) 者具有高度的诊断价值, 全身和腋窝雀斑也是特征之一; ②大而黑的色素沉着常提示簇状神经纤维瘤, 如果位于中线提示有脊髓肿瘤; ③皮肤纤维瘤和纤维软瘤在儿童期发病, 多呈粉红色, 主要分布于躯干和面部, 也可见于四肢皮肤, 数目不定, 多可达数千, 大小不等, 常为柑橘到芝麻绿豆般大小, 质软; 软瘤固定或有蒂, 触之柔软而有弹性; 浅表皮神经上的神经纤维瘤似可移动的珠样结节, 可引起疼痛、压痛、放射痛或感觉异常; 丛状神经纤维瘤是神经干及其分支的弥漫性神经纤维瘤, 常伴有皮肤和皮下组织的大量增生而引起该区域或肢体弥漫性肥大, 称神经纤维瘤性象皮病。

2. 神经症状: 约 50% 患者有神经系统症状, 主要由中枢或周围神经肿瘤压迫引起; 其次为胶质细胞增生、血管增生、骨骼畸形所致。①颅内肿瘤: 一侧或两侧听神经瘤最常见, 视神经、三叉神经及后组脑神经均可发生; 尚可合并多发性脑膜瘤、神经胶质瘤、脑室管膜瘤、脑膜膨出及脑积水等, 少数病例可有智能减退、记忆障碍及痫性发作; ②椎管内肿瘤: 脊髓任何平面均可发生单个或多个神经纤维瘤、脊膜瘤等, 尚可合并脊柱畸形、脊髓膨出和脊髓空洞症等; ③周围神经肿瘤: 全身周围神经均可累及, 以马尾好发, 肿瘤沿神经干分布, 呈串珠状, 一般无明显症状, 如突然长大或剧烈疼痛可能为恶变。

3. 眼部症状: 上睑可见纤维软瘤或丛状神经纤维瘤, 眼眶可扪及肿块和突眼搏动, 裂隙灯可见虹膜有粟粒状橙黄色圆形小结节, 为错构瘤, 也称 Lisch 结节, 可随年龄增大而增多, 为 NF I 所特有。眼底可见灰白色肿瘤, 视乳头前凸; 视神经胶质瘤可致突眼和视力丧失。

4. 其它症状: 常见的先天性骨发育异常为脊柱侧突、前突、后凸、颅骨不对称、缺损及凹陷等。肿瘤直接压迫也可造成骨骼改变, 如听神经瘤引起内听道扩大, 脊神经瘤引起椎间孔扩大、骨质破坏, 长骨、面骨和胸骨过度生长、肢体长骨骨质增生、骨干弯曲和假关节形成也较常见; 肾上腺、心、肺、消化道及纵隔等均可发生肿瘤。

NF- II 的主要特征是双侧听神经瘤, 并常合并脑膜脊膜瘤、星形细胞瘤及脊索后根神经鞘瘤。

**【辅助检查】** X线照片可发现各种骨骼畸形;椎管造影、CT及MRI有助于发现中枢神经系统肿瘤;脑干诱发电位对听神经瘤有较大诊断价值;基因分析可确定NF I和NF II的突变类型。

#### **【诊断及鉴别诊断】**

1. 美国NIH(1987)制定的NF-I诊断标准为:①6个或6个以上牛奶咖啡斑,在青春期前最大直径大于5mm,青春期后大于15mm;②腋窝和腹股沟区雀斑;③2个或2个以上神经纤维瘤或丛状神经纤维瘤;④一级亲属中有NF I患者;⑤2个或2个以上Lisch结节;⑥骨损害。

2. NF II诊断标准为:①影像学确诊为双侧听神经瘤;一级亲属患NF II伴一侧听神经瘤,或伴发下列肿瘤中的两种:②神经纤维瘤,脑脊膜瘤、胶质瘤、施万细胞瘤、青少年后囊下晶状体浑浊。

3. 应注意与结节性硬化、脊髓空洞症、骨纤维结构不良综合征和局部软组织蔓状血管瘤进行鉴别。

**【治疗】** 目前无特异性治疗。对于视神经瘤、听神经瘤等颅内及椎管内肿瘤宜手术治疗,解除压迫。有癫痫发作可用抗痫药治疗。部分患者可用放疗。

## 二、结节性硬化症

结节性硬化症(tuberous sclerosis)又称Bourneville病,临床特征是面部皮脂腺瘤、癫痫发作和智能减退。发病率为1/10万,患病率为5/10万,男女之比约为2:1。

**【病因及发病机制】** 常染色体显性遗传,散发病例也较多见。基因定位在染色体9q34或16p13.3,其基因产物分别为Hamartin和tuberin,它们均调节细胞的生长,现认为

数病人有颅压增高和神经系统阳性体征,如单瘫、偏瘫或锥体外系症状等。

3. 眼部症状:50%患者有视网膜和视神经胶质瘤。眼底检查在视乳头或附近可见多个虫卵样钙化结节,或在视网膜周边有黄白色环状损害,易误诊为视乳头水肿或假性视乳头炎。

4. 内脏损害:肾肿瘤和囊肿最常见,其次为心脏横纹肌瘤、肺癌和甲状腺癌等。

#### 【辅助检查】

①头颅平片可见脑内结节性钙化和因巨脑回而导致的巨脑回压迹;②头颅 CT 可发现侧脑室结节和钙化,皮层和小脑的结节,具有确诊意义;③EEG 可见高幅失律及各种癫痫波;④脑脊液检查正常。肾损害时可有蛋白尿和镜下血尿。

【诊断及鉴别诊断】 根据典型的皮脂腺瘤、癫痫发作及智能减退,临床诊断不难。如 CT 检查发现颅内钙化灶及室管膜下结节,结合常染色体显性遗传家族史,可以确诊。婴儿痉挛和三个以上的色素脱失斑,也可确诊。若伴有肾脏或其它内脏肿瘤或 EEG 检查异常也有助于诊断。

应与其他累及皮肤、神经系统和视网膜的疾病鉴别,如神经纤维瘤病等。

【治疗】 目前无特异性治疗方法。对症治疗包括控制癫痫发作、降颅压等,婴儿痉挛可用 ACTH;脑脊液循环受阻可手术治疗,面部皮脂腺瘤可整容治疗。

### 三、脑面血管瘤病

脑面血管瘤病(encephalo-facial angiomatosis)又称 Sturge-Weber 综合征或脑三叉神经血管瘤病,以一侧面部三叉神经分布区内有不规则血管斑痣、对侧偏瘫、偏身萎缩、青光眼、癫痫发作和智能减退为特征。多为散发病例,部分为常染色体显性或隐性遗传。主要病变是脑软膜血管瘤和毛细血管畸形,并填充于蛛网膜下腔,静脉内皮细胞增生,脑膜增厚,最常见于面部血管痣同侧的枕叶,也可见于颞叶、顶叶或整个大脑半球。血管瘤下脑皮层萎缩和钙化是该病的特征,可有局限性脑室扩大。镜下可见神经元脱失、胶质细胞增生和钙质沉着。皮肤组织病理改变为毛细血管扩张,而非真正的血管瘤。

#### 【临床表现】

1. 皮肤改变:出生即有的红葡萄酒色扁平血管痣沿三叉神经第 I 支范围分布,也可波及第 II、III 支,严重者可蔓延至对侧面部、颈部和躯干,少数可见于口腔粘膜。血管痣边缘清楚,略高出皮肤,压之不褪色。只有当血管痣累及前额和上睑时才会伴发青光眼和神经系统并发症,若只累及三叉神经第 II 或第 III 支,则神经症状少。

2. 神经系统症状:癫痫发作常见,发作后可有 Todd 麻痹,在 1 岁左右出现,且抗癫痫药难以控制,随年龄增大常有智能减退,脑面血管瘤对侧可有偏瘫和偏身萎缩。

3. 眼部症状:30%患者有青光眼和突眼,突眼是由于产前眼内压过高所致;枕叶受损出现同侧偏盲,还可见虹膜缺损和晶状体混浊等先天异常。

#### 【辅助检查】

①2 岁后头颅 X 片可显示特征性的与脑回外形一致的双轨状钙化;②CT 可见钙化和单侧脑萎缩;③MRI、PET 和 SPECT 可见软脑膜血管瘤;④DSA 可发现毛细血管和静脉异常,受累半球表面的毛细血管增生,静脉显著减少,上矢状窦发育不良;⑤EEG 示受累

半球脑电波波幅低,  $\alpha$  波减少, 这与颅内钙化的程度一致; 可见痫性波; 视野检查可发现同侧偏盲。

**【诊断】** 有典型的面部红葡萄酒色扁平血管瘤, 加上一个以上的其他症状, 如癫痫、青光眼、突眼、对侧偏瘫、偏身萎缩, 即可诊断。头颅 X 片特征性地与脑回一致的双轨状钙化及 CT 和 MRI 显示的脑萎缩和脑膜血管瘤, 均有助于诊断。

**【治疗】** 面部血管瘤可行整容手术或激光治疗, 癫痫可用药物控制, 部分病人可做脑叶或脑半球切除术; 偏瘫病人可进行康复治疗, 青光眼和突眼可手术治疗。

## 思考题

1. 何谓神经系统遗传病? 简述其分类、遗传方式和诊断步骤?
2. 简述脊髓小脑性共济失调的共有症状和各亚型的特征性症状?
3. 腓骨肌萎缩症的临床特点是什么?
4. 简述线粒体脑肌病的分型和病理特征?
5. 神经纤维瘤病的诊断标准是什么?

## 参考文献

1. Moseley MI, Benzow KA, Schut LJ, et al. Dominant Cerebellar ataxia and Friedreich triplet repeats among 361 ataxia families. *Neurology*, 1998, 51:1603-1607
2. Pandolfo M, Montermini L. Molecular genetics of the hereditary ataxias. *Adv Genet*, 1998, 51:31-68
3. Mendell JR. Charcot-Marie-Tooth neuropathies and related disorders. *Semin Neurol*, 1998, 18:41-47
4. Vu TH, Sciacco M, Tanji K, et al. Clinical manifestations of mitochondrial DNA deletion. *Neurology*, 1998, 50:1783-1790
5. Gutmann DH. Recent insights into neurofibromatosis type I: clear genetic progress. *Arch Neurol*, 1998, 55:778-780

(张 成)

# 第十七章 神经-肌肉接头疾病

## (Diseases of Neuromuscular Junction)

### 第一节 概 述

神经-肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ)疾病是指一组 NMJ 处传递功能障碍疾病。支配骨骼肌运动的电冲动由中枢到达运动神经末梢,必须通过 NMJ 或突触间的化学传递才能引起骨骼肌有效收缩而完成自主运动。

运动神经元及其支配的肌纤维合称为运动单位。一个运动神经元轴突可分出数十至数千分支与所支配的肌纤维形成突触。突触由突触前膜(神经末梢)、突触间隙和突触后膜(肌膜)组成。突触前膜膨大无髓鞘,内含许多储存乙酰胆碱(ACh)的囊泡;突触后膜具有许多皱褶形凹陷,乙酰胆碱受体(AChR)就存在于皱褶的隆起部;突触间隙存在大量的神经递质 ACh(图 17-1)。

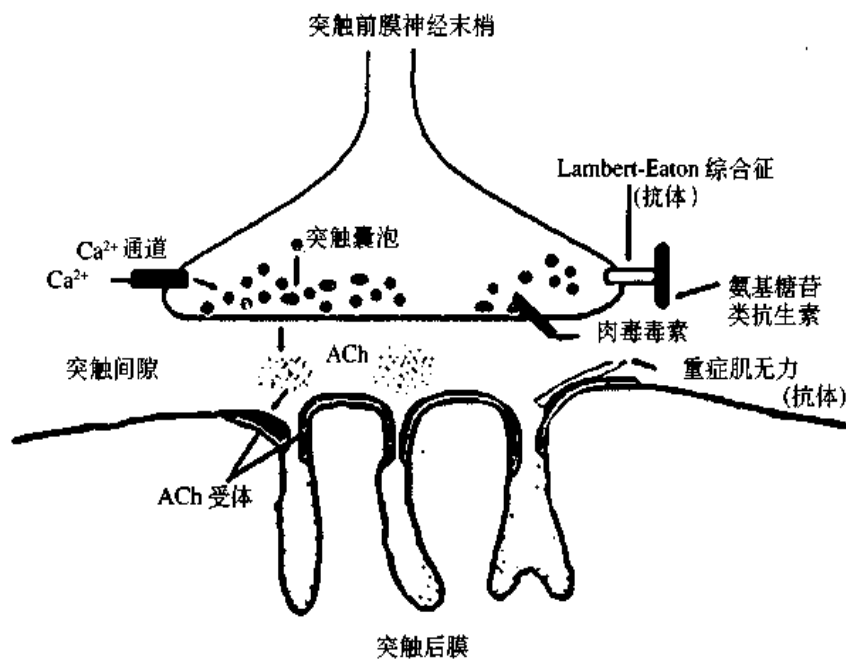


图17-1 神经肌肉接头的突触结构示意图

NMJ 的传递是复杂的电化学过程,包括电冲动从神经轴突传到突触前膜,引起钙离子内流,使突触囊泡按全或无定律将 ACh 释放入突触间隙,其中约 1/3 ACh 分子弥散到突触后膜与 AChR 结合,产生终板电位,累积到一定强度时产生肌纤维的动作电位,沿突



触后膜进入横管系统扩散至整个肌纤维引起肌肉收缩。另 1/3 ACh 分子被突触间隙中的胆碱酯酶(AChE)破坏而失活,其余 1/3 ACh 分子被突触前膜重新摄取,准备下一次释放。上述环节发生障碍就可产生 NMJ 疾病。该组疾病的特征表现是波动性无力和肌肉易疲劳,反映了 NMJ 的生理异常,虽然无力始终存在,但活动后可明显加重,临床体征和特殊电生理检查可证实。重症肌无力是该组疾病的代表,其发病机制可能为体内产生 AChR 自身抗体使 AChR 受损或减少;有机磷中毒时胆碱酯酶活力受到强力抑制,使 ACh 作用过度延长而产生去极化传递障碍; Lambert-Eaton 综合征和氨基甙类药物使 ACh 合成和释放减少;肉毒杆菌中毒和高镁血症可阻碍钙离子进入神经末梢,均为突触前病变;美洲箭毒素与 AChR 结合,则阻断了 ACh 与 AChR 结合。上述机制涉及不同的环节,产生相似的临床表现。

## 第二节 重症肌无力

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是乙酰胆碱受体抗体(AChR-Ab)介导的、细胞免疫依赖的及补体参与的一种神经-肌肉接头(NMJ)处传递障碍的自身免疫性疾病,病变主要累及 NMJ 突触后膜上乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AChR)。临床特征为部分或全身骨骼肌易于疲劳,呈波动性肌无力,常具有活动后加重、休息后减轻和晨轻暮重等特点。MG 在一般人群中发病率为(8~20)/10 万,患病率为 50/10 万。估计我国应有 60 万 MG 病人,南方的发病率较高。

**【病因及发病机制】** Patrick 和 Lindstrom(1973)应用从电鳗电器官提取纯化的 AChR 作为抗原,与福氏完全佐剂免疫家兔而成功地制成了 MG 的动物模型,即实验性自身免疫性重症肌无力(EAMG),为 MG 的免疫学说提供了有力的证据。在 EAMG 模型 Lewis 大鼠血清中可测到 AChR-Ab,并证明该抗体结合部位就在突触后膜 AChR,用免疫荧光法检测 EAMG 的 Lewis 大鼠突触后膜,发现 AChR 数目大量减少,证明 MG 的发病机制可能为体内产生的 AChR-Ab,在补体参与下与 AChR 发生应答,足够的循环抗体能使 80%的肌肉 AChR 达到饱和,经由补体介导的细胞膜溶解作用使 AChR 大量破坏,导致突触后膜传递障碍而产生肌无力。在 80%~90% MG 患者外周血中也可检测到 AChR 特异性抗体,在其他肌无力中一般不易检出,因此对诊断本病有特征性意义。

MG 患者中,胸腺几乎都有异常,10%~15% MG 患者合并胸腺瘤,约 70% 患者有胸腺肥大,淋巴滤泡增生。正常的胸腺是 T 细胞成熟的场所,T 细胞可介导免疫耐受以免发生自身免疫反应,而 AChR-Ab 由 B 细胞在增生的胸腺中产生。在胸腺中已检出 AChR 亚单位的 mRNA,在正常和增生的胸腺中都能发现“肌样细胞”(myoid cell),具有横纹并载有 AChR,因此推测在一些特定的遗传素质的个体中,由于病毒或其他非特异性因子感染胸腺后,导致“肌样细胞”表面的 AChR 构型发生变化,刺激机体的免疫系统产生 AChR-Ab。AChR 的 IgG 抗体是由周围淋巴器官、骨髓、胸腺的浆细胞产生,由抗原特异性 T 辅助细胞(CD4<sup>+</sup>)激活,后者通过与 AChR 抗原肽序列(抗原决定簇)结合而被激活。如把 MG 患者的胸腺移植给先天性免疫缺陷小鼠亦会产生 AChR-Ab。胸腺激素在正常情况下促进 T 辅助细胞的分化,但长期过量合成可引起自身免疫反应,可能发生 MG;另

外,终板 AChR 抗原免疫原性的改变也是可能的诱发因素。MG 患者常合并其他自身免疫性疾病如甲状腺功能亢进、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、恶性贫血和天疱疮等,也提示 MG 是一种自身免疫病。MG 患者 HLA 基因型(B<sub>8</sub>、DR<sub>3</sub>、DQB<sub>1</sub>)的频率较高提示其发病可能与遗传因素有关。

**【病理】** 约 70% 成人型 MG 患者的胸腺不退化,重量较正常人重,腺体有淋巴细胞增殖;约 10% MG 患者的胸腺含有淋巴上皮细胞型的胸腺瘤,其淋巴细胞是 T 细胞,新生的成份是上皮细胞,良性胸腺瘤组织几乎替代了正常的腺体;胸腺瘤好发于年龄较大的病人。

约 50% 病例肌肉内有淋巴细胞聚集,其周围有小坏死灶,但无周围血管受累。少数病例,尤其是无胸腺瘤的患者,有散在的肌纤维坏死伴炎性细胞浸润。神经-肌肉接头处的病理改变明显,突触后膜皱褶丧失或减少,突触间隙加宽。在残余的突触皱褶中,用免疫化学方法可证实有抗体和免疫复合物存在。

### **【临床表现】**

1. 女性多于男性,任何年龄组均可发病,40 岁前女性患病率为男性的 2~3 倍,中年以上发病者,则以男性居多,10 岁以前发病者仅占 10%;患胸腺瘤者主要是 50~60 岁的中老年患者,以男性居多。家族性病例少见。感染、精神创伤、过度疲劳、妊娠、分娩等可为诱因。

2. 本病大多起病隐袭,首发症状多为一侧或双侧眼外肌麻痹,如眼睑下垂、斜视和复视,重者眼球运动明显受限,甚至眼球固定,但瞳孔括约肌一般不受累,双侧眼症状多不对称,10 岁以下小儿眼肌受损较为常见。

3. 主要临床特征是受累肌肉呈病态疲劳,连续收缩后发生严重无力甚至瘫痪,经短期休息后又可好转;症状多于下午或傍晚劳累后加重,早晨和休息后减轻,呈现较规律的晨轻暮重波动性变化。受累肌肉常明显地局限于某一组,如眼肌、延髓肌和颈肌等。常因面肌、咽肌受累,表现面肌皱纹减少,表情动作困难,闭眼和示齿无力,连续咀嚼困难使进食经常中断,以及构音障碍、饮水反呛、吞咽困难、声音嘶哑或带鼻音。颈肌受损时抬头困难,肢体无力很少单独出现,一般上肢重于下肢,近端重于远端。

4. 呼吸肌、膈肌受累可出现咳嗽无力、呼吸困难,重症可因呼吸麻痹或继发吸入性肺炎而死亡。心肌偶可受累,常引起突然死亡。一般平滑肌和膀胱括约肌均不受累。

5. 患者如急骤发生延髓支配肌肉和呼吸肌严重无力,以致不能维持换气功能即为危象。发生危象后如不及时抢救可危及病人生命,危象是 MG 死亡的常见原因。肺部感染或手术(如胸腺切除术)可诱发危象,情绪波动和系统性疾病可加重症状。药理学特点是胆碱酯酶抑制剂治疗有效和对箭毒类药物的超敏感性。

根据 MG 的发病年龄、性别、伴发胸腺瘤、AChR-Ab 阳性、HLA 相关及治疗反应等综合评定,可将 MG 分为两个亚型:①具有 HLA-A<sub>1</sub>、A<sub>8</sub>、B<sub>8</sub>、B<sub>12</sub>和 DW<sub>3</sub> 的 MG 病人,多为女性,20~30 岁起病,合并胸腺增生,AChR-Ab 检出率较低,早期胸腺摘除效果好;②具有 HLA-A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub> 的 MG 病人,多为男性,40~50 岁发病,多合并胸腺瘤,AChR-Ab 检出率较高,皮质类固醇激素疗效好。

### **【临床分型】**

1. Osserman 分型 被国内外广泛采用,便于临床治疗分期和预后判断。

I型:眼肌型(15%~20%),仅眼肌受累。

II<sub>A</sub>型:轻度全身型(30%),进展缓慢,无危象,可合并眼肌受累,对药物敏感。

II<sub>B</sub>型:中度全身型(25%),骨骼肌和延髓部肌肉严重受累,但无危象,药物敏感性欠佳。

III型:重症急进型(15%),症状危重,进展迅速,在数周至数月内达到高峰,有呼吸危象,药效差,胸腺瘤高发,常需做气管切开或借助呼吸机进行辅助呼吸。死亡率高。

IV型:迟发重症型(10%),症状同III型,但从上述I类发展为II<sub>A</sub>, II<sub>B</sub>型,经2年以上的进展期逐渐发展而来。

## 2. MG的其他分型:

(1)青少年型和成人型:MG常见于20~40岁。85%~90%全身型MG可发现AChR-Ab,单纯眼肌型发现率为50%~60%。抗体阴性患者多于青春期前出现症状,其临床表现及免疫治疗反应与阳性者无不同。

(2)新生儿MG:约12%MG母亲的新生儿有吸吮困难、哭声无力、肢体瘫痪,特别是呼吸功能不全的典型症状。生后48小时内出现症状,持续数日至数周,症状逐步改善,直至完全消失。母亲、患儿都能发现AChR-Ab,症状随抗体滴度降低而消失。血浆置换可用于治疗严重呼吸功能不全患儿,呼吸机支持和营养也是治疗关键。

(3)先天性MG:少见,但症状严重。新生儿期通常无症状,婴儿期主要表现为眼肌麻痹和肢体无力,有家族史。AChR基因突变所致的离子通道病有慢通道综合征和快通道综合征,前者为离子通道开放期异常延长使其对ACh反应增强,尤使前臂伸肌肌力选择性减弱,奎尼丁有效;后者对ACh反应减弱。已知AChR亚单位的24种突变都是常染色体隐性遗传,造成终板AChR严重缺失。抗胆碱酯酶药物可能有效。

(4)药源性MG:可发生在用青霉素治疗肝豆状核变性、类风湿关节炎和硬皮病的患者。临床症状和AChR-Ab滴度与成人型MG相似,停药后症状消失。

## 【实验室检查】

1. 血、尿和脑脊液常规检查均正常。胸部CT可发现胸腺瘤,常见于年龄大于40岁患者。

2. 电生理检查可见特征性异常,3Hz或5Hz重复电刺激时,约90%全身型MG患者出现衰减反应;微小终板电位降低,单纤维肌电图显示颤抖(jitter)增宽或阻滞,阻滞数目在MG肌肉中增加。

3. 全身型MG患者肌肉AChR-Ab检测阳性率为85%~90%。一般无假阳性。一些眼肌型、胸腺瘤切除后缓解期患者,甚至有严重症状者可能测不出抗体,抗体滴度与临床症状不一致,临床完全缓解的患者其抗体滴度可能很高。肌纤蛋白(如肌凝蛋白、肌球蛋白、肌动蛋白)抗体可见于85%胸腺瘤患者,是某些胸腺瘤最早表现。抗核抗体、类风湿因子、甲状腺抗体也较正常者多见。

## 【诊断及鉴别诊断】

1. 根据病变主要侵犯骨骼肌、症状波动性及晨轻暮重的特点诊断不难。下述检查有助于确诊。

(1)疲劳试验(Jolly试验):受累肌肉重复活动后肌无力明显加重。

(2)高滴度 AChR-Ab 支持 MG 的诊断,但正常滴度不能排除诊断。其特异性可达 99%以上,敏感性为 88%。

(3)神经重复频率刺激检查:常规检查分别用低频(2~3Hz 和 5Hz)和高频(10Hz 以上)重复刺激尺神经、腋神经或面神经,如出现动作电位波幅递减 10%以上为阳性。约 80% MG 患者于低频刺激时出现阳性反应。应在停用新斯的明 24 小时后检查,否则可出现假阴性。

(4)抗胆碱酯酶药物试验:①新斯的明(Neostigmine)试验:新斯的明 1~2mg 肌注,20 分钟后肌力改善为阳性,可持续 2 小时,因其所需时间较长,主要用于对肢体、呼吸肌的评估;可同时肌注阿托品 0.4mg 以对抗新斯的明的毒蕈碱样反应;②腾喜龙(Tensilon)试验:腾喜龙 10mg 用注射用水稀释至 1ml,起始量 2mg 静注,以后 15 秒加 3mg,另 15 秒加 5mg 至总量 10mg。30 秒内观察肌力的改善,并持续数分钟,症状迅速缓解为阳性。由于见效快,该药主要用于眼肌和其他头部肌肉的评估。

## 2. 临床需要与以下疾病进行鉴别:

(1)伴有口咽、肢体肌无力的疾病,如进行性肌营养不良、肌萎缩侧索硬化、神经症或甲亢引起的肌无力;其他原因引起的眼肌麻痹;眼肌痉挛偶见伴有轻度眼肌无力,但其眼睑闭合力弱涉及上、下睑。

(2)Lambert-Eaton 综合征:与 MG 的鉴别要点如表 17-1:

表 17-1 肌无力综合征(Lambert-Eaton)与 MG 的鉴别要点

	Lambert-Eaton	MG
性别	男性患者居多	女性患者居多
伴发疾病	2/3 伴发癌症,尤以肺癌常见	其他自身免疫疾病
患肌分布	下肢症状重,颅神经支配肌受累轻或无	多有眼外肌,颅神经支配肌受累,有复视,构音障碍
疲劳试验	休息后肌力减退,短暂用力后增强,持续收缩后又呈病态疲劳	休息后症状减轻
药物试验	可阳性	阳性
电刺激试验	低频使动作电位下降,高频使动作电位升高	低频和高频均使动作电位降低 10%以上

(3)肉毒杆菌中毒、有机磷农药中毒、蛇咬伤所引起的神经-肌肉传递障碍,用新斯的明或腾喜龙后临床症状也会改善。这些疾病都有明确的病史,如肉毒杆菌中毒有流行病学史,其毒素作用在突触前膜,影响 NMJ 传递功能,出现骨骼肌瘫痪;应及时给予盐酸胍治疗,静注葡萄糖和生理盐水。

## 【治疗】

1. 抗胆碱酯酶药物 常用新斯的明、吡啶斯的明、安贝氯胺(酶抑宁)。吡啶斯的明最常用,副作用较小,成人起始量 60mg 口服,每 4 小时一次;可根据临床表现增加剂量,若病人有饮食困难可在饭前 30 分钟服药,如病人晨起行走困难,可在起床前服长效吡啶

斯的明 180mg。其毒蕈碱样副作用表现为腹痛、腹泻、恶心、呕吐、流涎、支气管分泌物增多、流泪、瞳孔缩小和出汗等,预先给予阿托品 0.4mg 可缓解其毒蕈碱症状,但阿托品过量可引起精神症状。无证据表明两药合用比单药治疗效果更好。该药疗效虽好,但有局限性,如眼肌型用药后眼睑下垂可改善,但有些患者复视常持续存在;全身型 MG 症状可明显改善,但难以消除。

## 2. 病因治疗

(1)肾上腺皮质类固醇类:通常对所有年龄的中至重度 MG 病人,特别是 40 岁以上的成年人有效,不论其是否做过胸腺切除,且较安全,常同时合用抗胆碱酯酶药。常用于胸腺切除术的术前处理,或因手术疗效出现较晚,胸腺切除术后的过渡期也可使用。用此疗法的病人应摄入高蛋白、低糖,并补充含钾丰富的饮食,必要时需服用制酸药。目前采用的治疗方法有三种:①大剂量递减隔日疗法:隔日服强的松 60~80mg/d 开始,症状改善多在 1 个月内出现,常于数月后疗效达到高峰,此时可逐渐减少剂量,直至隔日服 20~40mg/d 的维持量,维持量的选择标准是不引起症状恶化的最少剂量;②小剂量递增隔日疗法:隔日服强的松 20mg/d 开始,每周递增 10mg,直至隔日服 70~80mg/d 或取得明显疗效为止;该法病情改善速度减慢,最大疗效常见于用药后 5 个月;使病情加重的几率较少,但病情恶化的日期可能推迟,使医生和患者的警惕性削弱,故较推崇大剂量隔日疗法;③大剂量冲击疗法:大剂量隔日疗法不能缓解或反复发生危象的病例,可试用甲基强的松龙 1000mg/d,连用 3 日的冲击疗法。一个疗程常不能取得满意效果,隔 2 周再重复一个疗程,可治疗 2~3 个疗程。用药剂量、间隔时间及疗程次数等均应根据病人的具体情况作个体化处理。应注意皮质类固醇副作用如库欣综合征、高血压、糖尿病、胃溃疡、白内障、骨质疏松和戒断综合征等。

(2)免疫抑制剂:激素治疗半年内无改善,应考虑选用硫唑嘌呤,成人初始剂量 1~3mg/(kg·d),维持量 3mg/(kg·d);也可用环磷酰胺,与食物一起服用以防恶心。需注意其骨髓抑制及感染易感性,应定期检查血象,一旦白细胞低于  $3 \times 10^9/L$  即停用,还应注意肝、肾功能。

(3)血浆置换:常用于胸腺切除的术前处理,以避免或改善术后呼吸危象。也用于其他类型的危象,使绝大多数患者症状有程度不等改善,疗效可持续数日或数月。该法安全,但费用昂贵。

(4)免疫球蛋白:0.4g/(kg·d)静脉滴注,连用 5 日疗法,用于各种类型危象。副作用有头痛、感冒样症状,1~2 天内症状可缓解。该法较血浆置换简单易行,两种疗法在病情加重时都可使用。

(5)胸腺切除:全身型 MG 多适于做胸腺切除,约 80% 无胸腺瘤的患者术后症状也可消失或缓解,症状严重患者一般不宜手术治疗,可增加死亡率。儿童或年龄大于 65 岁患者手术指征应个体化。尽管此手术较安全,但仍要慎重;眼肌型除非有胸腺瘤一般不适合手术,但有复视的眼肌型可考虑胸腺切除。胸腺切除术的疗效常在数月或数年后显现,故该疗法并非应急治疗。

3. 危象的处理 一旦发生危象,出现呼吸肌麻痹,应立即气管切开,用人工呼吸器辅助呼吸。

(1)肌无力危象(myasthenic crisis):最常见,约1%MG患者出现,常因抗胆碱酯酶药量不足引起,注射腾喜龙后症状减轻可证实。有构音障碍、吞咽困难和呼吸肌无力的患者有可能出现肌无力危象,可能由于这些患者易吸入口腔分泌物;危象也常发生在肺部感染或大手术(包括胸腺切除术)后的患者。气管插管和正压呼吸开始后应停用胆碱能药物,避免刺激呼吸道分泌物增加。维持呼吸功能、预防及控制感染直到患者从危象中自然康复。无呼吸道并发症者不需用辅助呼吸。

(2)胆碱能危象(cholinergic crisis):抗胆碱酯酶药过量所致。患者肌无力加重,出现肌束震颤及毒蕈碱样反应。静注腾喜龙2mg如症状加重则立即停用抗胆碱酯酶药物,待药物排出后应重新调整剂量,或改用其他疗法。

(3)反拗危象(brittle crisis):抗胆碱酯酶药不敏感所致。腾喜龙试验无反应。应停用抗胆碱酯酶药物而用输液维持。可改用其他疗法。

在危象的处理过程中应保证气管切开护理的无菌操作、雾化吸入、及时吸痰,保持呼吸道通畅,防止肺不张、肺部感染等并发症是抢救成功的关键。

### 第三节 Lambert-Eaton 综合征

Lambert-Eaton 综合征也称为肌无力综合征,是一组累及胆碱能突触的自身免疫病。其自身抗体直接作用于周围神经末梢突触前膜的电压依赖性钙通道。男性患者居多,约2/3患者伴发癌肿,最多见是小细胞肺癌,60%小细胞肺癌患者发现有不同程度的 Lambert-Eaton 综合征;也可伴发其他自身免疫病。神经症状常可早于肿瘤症状,潜伏期可长达5年。

**【病因及发病机制】** 从肺癌中获得的细胞株显示钙通道蛋白中有活化的抗原,推测肿瘤细胞中也存在相应的抗体。该病患者如肿瘤细胞增生过程中 IgG 增高,则有功能的通道数就减少。同样的抗原在神经内分泌肿瘤的钙通道蛋白中也被发现,与电压依赖性钙通道异常有关,ACh 释放异常。如把患者 IgG 注入小鼠体内,则 ACh 释放减少,超微结构分析发现释放 ACh 区域功能紊乱。

#### **【临床表现】**

1. 男性患者居多,多在50~70岁发病。约2/3伴有癌肿,如小细胞肺癌、胃癌、前列腺癌和直肠癌等,也偶有伴发其他自身免疫病如系统性红斑狼疮等。

2. 表现以肌无力和易疲劳为主,但患肌的分布与MG不同,以四肢骨骼肌为主,下肢症状重于上肢,常合并膝、踝反射消失,下肢近端骨盆带和躯干肌症状尤为明显。脑神经支配的肌群如眼外肌和咽喉肌等较少受累。患肌短暂用力收缩后肌力反而增强,而持续收缩后又呈病态疲劳。

3. 可有口干、肌痛症状,部分患者有阳痿、便秘、少汗、唾液和泪液减少等自主神经症状。

#### **【实验室检查】**

1. 腾龙喜龙试验、新斯的明试验可呈阳性反应,但不如MG敏感。

2. 神经重复电刺激有特异性反应,其结果与MG表现正相反。低频刺激时波幅变化

不大,高频刺激波幅增高 2~20 倍,波幅增高 200% 以上为阳性,是由于高频刺激使递质释放增加所致。

3. 患者血清 AChR-Ab 水平不增高,但个别可合并眼睑下垂及 AChR-Ab 阳性。

**【诊断及鉴别诊断】** 男性中老年肺癌患者,出现肌无力和易疲劳症状,检查患肌短暂用力收缩后肌力反而增强,持续收缩后又呈病态疲劳;腾龙喜和新斯的明试验不敏感,高频神经重复电刺激呈特异性反应,血清 AChR-Ab 阴性,通常即可诊断。本病需注意与 MG 鉴别(表 17-1)。

**【治疗】** 治疗主要是针对肿瘤的病因治疗。抗胆碱酯酶药无效,细胞毒性药物应慎用。血浆置换有暂时性疗效。免疫球蛋白静脉滴注也是一种可选择的有效疗法。手术切除肺癌对原发病即使补益不多,也常可使肌无力症状得到改善。

## 思考题

1. 试述重症肌无力的 Osserman 分型? 危象种类及怎样处理?
2. 哪些检查有助于确诊重症肌无力? 如何鉴别重症肌无力与肌无力综合征?

## 参考文献

1. Engel AG, ed: Myasthenia gravis and myasthenic disorders. New York: Oxford University Press, 1999
2. Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B, and the Myasthenia Gravis Study Group. A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. *Neurology*. 1998, 50:1778-1783
3. Victor M, Ropper AH. Myasthenia gravis and related disorders of the neuromuscular junction. In: Victor M, Ropper AH (ed): *Adams and Victor's Principles of neurology*. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 1536-1552

(丁新生)

# 第十八章 肌肉疾病

## (Myopathies)

### 第一节 概 述

肌肉疾病(muscular disorders)通常是指骨骼肌(横纹肌)疾病。骨骼肌是执行机体运动的主要器官,也是机体能量代谢的重要器官,人体共 600 多块肌肉,其重量约占成人体重的 40%。骨骼肌是由数以千计的纵向排列的肌纤维聚集而成,肌纤维(肌细胞)为多核细胞,外被浆膜(肌膜,即肌细胞膜),其外层为基膜。细胞核位于肌膜下沿纵向排列,其数目可多达数千。肌纤维的长度为数毫米至数厘米,直径在 10~100 $\mu\text{m}$ 。肌纤维内含有肌浆,肌浆内有肌原纤维和纵向排列的纵管,以及线粒体、核糖体、溶酶体等细胞器。肌原纤维外被膜状网络,即肌浆内质网(SR)。肌膜每隔一定距离向内凹陷,形成横管(T管),是细胞外和细胞内的肌浆内质网(SR)之间的联络通道。SR和T管在解剖上各自独立,但在功能上融合为膜系统。T管与SR之间的间隙含有蛋白结构的物质附着于SR,称之为结合脚,是 ryanodine 受体(RYR),作用于SR释放Ca<sup>++</sup>。横管与纵管交接处略扩大,称为终池,内含钙离子。

肌原纤维由许多纵向排列的含有收缩蛋白和调节蛋白的粗、细肌丝组成,粗肌丝含肌球蛋白(myosin),细肌丝含肌动蛋白(actin)。这两种蛋白均为收缩蛋白。前者固定于肌节的暗带(A带),后者一端固定于Z线,另一端伸向暗带。Z线两侧仅含细肌丝,称为明带(I带)。两条Z线之间称为一个肌节。在静息状态下,细肌丝的两端相距较远;当收缩状态时,Z线两侧的细肌丝向暗带滑动而使肌节缩短。调节蛋白包括原肌球蛋白(tropomyosin)、肌钙蛋白(troponin)和nebulin。在Ca<sup>++</sup>作用下,上述收缩蛋白和调节蛋白完成肌肉的收缩和舒张,其所需能量来自ATP,由线粒体的氧化代谢过程提供。组织化学染色可将肌纤维分为I、II两型,前者富于氧化活动,后者富于糖酵解活动。

尽管肌纤维在解剖和生理上表现为独立单位,但疾病可能仅侵犯其中一部分,根据病程的特点和严重性,剩余部分也可能发生功能障碍或萎缩、变性或再生。尽管结构相同,并非所有的肌肉对疾病有同样的易感性,事实上,某一疾病不可能侵犯机体的所有肌肉。一些肌肉的实质性病变如各种肌营养不良和肌炎可直接损害肌原纤维;由于终板电位下降而引起的去极化阻断可见于周期性瘫痪;而膜电位不稳定则见于肌强直;线粒体肌病系因缺乏某些酶或载体不能进行正常的氧化代谢而使ATP生成障碍,影响肌肉的能量供应。即使病因不在神经、肌肉,如废用性肌萎缩,也可有II型肌纤维的选择性变性。以上各种原因导致的肌病均可表现肌无力。



## 第二节 进行性肌营养不良症

进行性肌营养不良症(progressive muscular dystrophy, PMD)是一组遗传性肌肉变性病,临床以缓慢进行性加重的对称性肌无力和肌萎缩为特征,可累及肢体和头面部肌肉,少数可累及心肌。根据遗传方式、发病年龄、萎缩肌肉的分布、有无肌肉假性肥大、病程及预后,可分为不同的临床类型。大多有家族史。

**【病因及发病机制】** 本组疾病的遗传方式不尽相同。其中假肥大型肌营养不良症(DMD)的病因学研究已有明确的结果。早在 80 年代初已确认 DMD 的基因位点在 X<sub>p21</sub> 染色体上,该基因是迄今发现的人类最大的基因,基因组长 2 500kb,含有 79 个外显子,编码 3685 个氨基酸组成 427 个 kD 的抗肌萎缩蛋白(dystrophin, Dys),分布于骨骼肌和心肌细胞膜的质膜面,起细胞支架作用,在维持肌纤维的完整性和抗牵拉方面发挥必不可少的功能。患者因基因缺陷(缺失或突变)而导致肌细胞内缺乏 Dys,造成功能缺失而发病。此类患者无感觉障碍,肌电图无失神经支配表现,也没有代谢产物异常贮积的证据。

进行性肌营养不良症的病因及发病机制极为复杂,涉及因素肌病理基因所引起的一

率约为 1/3500 活男婴,无地理或种族间明显差异。女性为基因携带者,所生男孩约 50% 发病,女孩患病者罕见;有些携带者可有肢体无力、腓肠肌肥大、血清 CK 增高等临床表现。患儿多呈明确家族性,另有 1/3 患儿由新的基因突变所致病。

临床表现是:①患儿均为男性,多在 3~5 岁发病;起病隐袭,开始症状多为行走慢,不能正常跑步,容易跌倒;肌无力自躯干和四肢近端开始缓慢进展,下肢重于上肢;骨盆带肌肉无力,肌张力减低,由于髂腰肌和股四头肌无力而登楼及蹲位站立困难,进而腰椎前凸;因盆带肌无力而走路时向两侧摇摆,呈典型鸭步;由仰卧站立时由于腹肌和髂腰肌的无力,患儿必须先转为俯卧位,然后以双手支撑双足背、膝部等处顺次攀附,方能直立,称为 Gower 征(图 18-1),为本病的特征性表现;肩胛带肌肉也同时受累,举臂无力,因前锯肌和斜方肌无力,不能固定肩胛内缘,使肩胛游离呈翼状支于背部,称为翼状肩胛,当双臂前推时尤为明显;②一般四肢近端肌萎缩明显,双腓肠肌假性肥大见于 90% 患儿,是因萎缩肌纤维周围均被脂肪和结缔组织充填,故体积增大而肌力减弱,触之坚硬;假性肥大尚可见于臀肌、三角肌、冈下肌等;也可见轻度面肌无力,但发音、吞咽、眼肌运动不受累;由于脚尖走路而形成跟腱挛缩,一般至 9~12 岁患儿不能行走,要坐轮椅;由于功能废用而肘、膝挛缩;多数患儿心肌受累,少数患儿心肌受损严重可产生充血性心衰;约 20 岁时患者出现呼吸道症状,晚期病情加重需呼吸机支持;约 1/3 患儿智力发育迟缓。一般无消化道症状,少见的并发症为急性胃扩张;患者多在 25~30 岁以前死于呼吸道感染、心力衰竭或消耗性疾病;③本型的病情是 PMD 中最严重的,其严重程度与患儿家族中遗传代数成反比,即家族中受累代数越多,病情越轻,最重的是散发病例,预后不良;④肌电图为典型肌原性损害,血清肌酸磷酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、GOT、GPT 和醛缩酶等可增高,尤其是 CK 显著增高,可达正常者的 50 倍以上;尿中肌酸增加,肌酐减少;心电图多数异常,表现为 V<sub>1</sub> 导联 RS 波幅增加,左前导联 Q 波深而窄。

(2) Becker 假肥大型肌营养不良症(Becker muscular dystrophy, BMD): 由 Becker(1957)首先报告。比 DMD 少见,具有 DMD 必有的特征,如 X 连锁隐性遗传、腓肠肌肥大、近端肢体无力、血清 CK 增高,EMG 和肌肉病理呈肌病表现。与 DMD 不同点是发病年龄较晚(常在 12 岁以后),病情进展速度慢(病程可达 25 年以上,20 岁以后仍能行走);多不伴有心肌受累或仅轻度受累,预后较好,又称良性型。

2. 面肩肱型肌营养不良症(facioscapulohumeral muscular dystrophy) 也称为 Landouzy-Dejerine 型,是最常见的常染色体显性遗传的肌病,也有极少数散发病例。基因定位于常染色体 4q35。

临床表现为:①发病年龄自儿童期至中年不等,以青春期为多,儿童偶见,男女均可罹

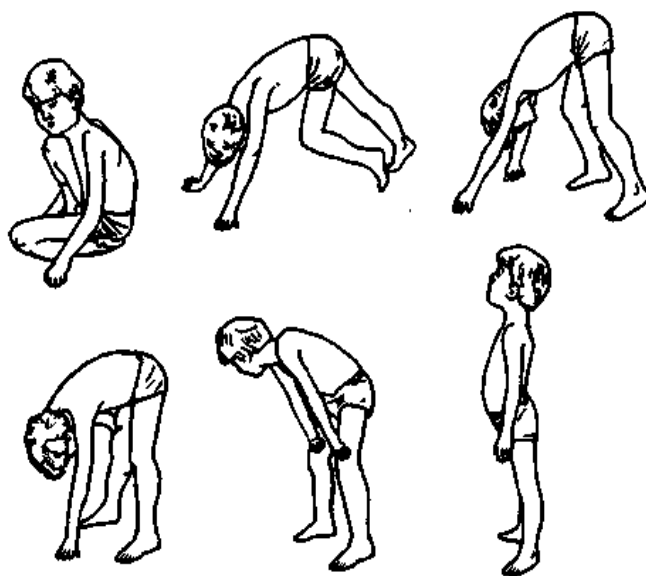


图 18-1 Gower 征示意图

患;②早期症状为面部表情肌无力和萎缩,如眼睑闭合无力,吹哨、鼓腮困难;侵犯面肌可呈特殊的肌病面容,表现为“斧头脸”;并逐渐侵犯肩胛带、三角肌、肱二头肌、肱三头肌和胸大肌的上半部,偶可见三角肌和腓肠肌的假性肥大;肩胛肌受累可出现翼状肩胛,体检时要患者双手平肩推墙则表现明显;因口轮匝肌假性肥大可使口唇显得增厚而微噉,下肢胫前肌、腓骨肌也常受累而表现远端无力;一般不伴心肌损害,病变可向躯干和骨盆带蔓延,病情进展缓慢,一般不影响正常寿命,少数患者因病情严重而需用轮椅;③肌电图为肌原性损害,肌肉活检表现肌病特征,但组织学改变较轻;血清 CK、LDH 等可正常或轻度增高,心电图正常。

3. 肢带型肌营养不良症(limb-girdle muscular dystrophies):也称为 Erb 型。包含一组肌营养不良症的变异型,属常染色体显性或隐性遗传,散发病例也不少见。病变主要累及肢体近端。通过遗传模式、基因突变位点、受累蛋白的自然结构等可将此型与其他类型肌营养不良症相区别。此病有 Dys 存在,无 Xp<sub>21</sub> 的突变。一般将不符合 Duchenne 型或 Becker 型、面肩肱型肌营养不良症诊断标准,但有肢带无力症状的患者包括在此组中。

临床表现为:①儿童、青少年或成人期发病,多在 10~20 岁,男女均可患病;②首发症状常为骨盆带肌肉萎缩,腰椎前凸,上楼困难,步态呈鸭步,下肢近端无力,上楼及从坐位站起困难;膝腱反射比踝反射早消失;以后肩胛带肌肉受累萎缩,抬臂困难,出现翼状肩胛;头面部肌肉一般不受累,有时可伴腓肠肌假性肥大;③病情进展缓慢,平均于发病后 20 年左右丧失行动能力;④肌电图和肌活检均显示肌原性损害,CK、LDH 等血清肌酶常显著增高,但通常低于 Duchenne 型的水平,心电图正常。

4. 眼咽型肌营养不良症 由 Taylor(1915)首先描述,为常染色体显性遗传,也有散发病例。青年和成年发病,多在 45 岁以后;首发症状为上睑下垂和眼球运动障碍,双侧对称;逐步出现轻度面肌力弱,咬肌无力和萎缩,吞咽困难,构音不清;CK 正常或轻度升高。

5. 远端型肌营养不良症(Gower 型) 由 Gower(1902)首先报告,通常 10~60 岁之间起病,自肢端开始,主要影响手部和小腿肌肉,但较少见。

6. 眼肌型肌营养不良症(Kiloh-Nevin 型) 又称慢性进行性核性眼肌麻痹,较为罕见,于青壮年起病;病变主要侵犯眼外肌,易误诊为重症肌无力。

7. 先天型肌营养不良症则在婴儿期起病。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据临床表现和遗传方式,尤其是基因检测和抗肌萎缩蛋白检测,配合肌电图、肌肉病理检查及血清肌酶测定,一般均能作出明确诊断。但应与下列疾病鉴别:

1. 少年近端型脊髓性肌萎缩症 属常染色体显性和隐性遗传。青少年起病,主要表现为四肢近端对称性肌萎缩,有肌束颤;肌电图为神经原性损害,肌肉病理为群组性萎缩,符合失神经支配;基因检测可发现染色体 5q11-13 上的 SMN 基因出现缺失、突变或移码等异常。

2. 慢性多发性肌炎 无遗传病史。病情进展较急性多发性肌炎缓慢;血清肌酶正常或轻度升高,肌肉病理改变符合肌炎的表现;皮质类固醇疗效较好;可资鉴别。

### **【治疗及预防】**

1. 迄今为止尚无特效治疗。以一般支持疗法为主,如增加营养,适当锻炼,患者应尽

可能从事日常活动,但应避免过劳,防止继发感染。

2. 药物治疗可用 ①三磷酸腺苷、肌苷、肌生注射液、甘氨酸、核苷酸、苯丙酸诺龙及中药等;②别嘌呤醇:治疗 Duchenne 型可不同程度地改善临床症状、CK 水平有所下降;可能由于防止一种供肌肉收缩的高能化合物分解而缓解病情的进展;疗效以年龄小者为好,治疗过程中应定期检查白细胞,如白细胞低于 3000 则应停用;③国外报道长期服用小量强的松对延缓病情进展有一定的作用,但应注意激素的副作用;④人胚肌细胞注入治疗仅见短期效果;基因治疗正在研究中。

3. 对 PMD 采取预防措施非常重要,主要的措施有:检出携带者和产前诊断。

(1)检出携带者可采取家系分析:DMD 患者的女性亲属可能是携带者,可分为:①肯定携带者(definite carrier):有一个或一个以上男患儿的母亲,同时患者的姨表兄弟或舅父也患有同样病者;②很可能携带者(probable carrier):有两名以上患者的母亲,但母系亲属中无先证者;③可能携带者(possible carrier):散发病例的母亲或患者的同胞姐妹;根据 Buys 对可能携带者的理论估计,一个妇女生过 1 个患儿和 1 个正常男孩者可能性为 50%;2 个正常男孩和 1 个患儿者为 33%;3 个正常男孩和 1 个患儿者为 20%。

(2)现已应用基因诊断的方法检出 DMD 的病变基因携带者,对已怀孕的基因携带者进行产前基因检查,如发现胎儿为 DMD 或 BMD,则应早期进行人工流产以防止患儿出生。

### 第三节 周期性瘫痪

周期性瘫痪(periodic paralysis)是以反复发作的突发的骨骼肌弛缓性瘫痪为特征的一组疾病,发病时大多伴有血清钾含量的改变。由 Cavare(1863)首先描述。临床上主要有三种类型:低钾型、高钾型和正常血钾型。以低钾型最多见,其中有部分病例合并甲状腺功能亢进,称为甲亢性周期性瘫痪。本节主要描述低钾型。

**【病因及发病机制】**低钾型周期性瘫痪(hypokalemic periodic paralysis, HoPP)是常染色体显性遗传性钙通道病,而我国以散发者多见。离子通道病(ion channel disease)是因离子通道功能异常而引起的一组疾病,主要侵及神经和肌肉系统,心脏和肾脏等器官也可受累。自从周期性瘫痪作为第一个离子通道病被 Ptacek(1991)提出之后,迄今已知有 20 余种神经肌肉疾病与通道基因的突变有关。

离子通道是贯穿于质膜或细胞器膜的大分子蛋白质,其中央形成能通过离子的亲水性孔道,离子通道是信号转导的基本元件,在信号沿神经传导到肌肉收缩装置的过程中起重要作用。离子通道因其通过离子的不同而分为钠通道、钾通道、钙通道和氯通道等,目前已经克隆出离子通道达百余种。通道又可分为非门控性和门控性通道两种,后者又分为电压门控和配体门控通道。

离子通道病包括中枢神经系统通道病和骨骼肌钙通道病,HoPP 属于后者。HoPP 至少有三种不同核苷酸替换,引起 CACNL1A3 基因上推测为电压敏感性片段发生错义突变,此基因编码骨骼肌二氢吡啶受体上  $\alpha_{1S}$  亚单位,二氢吡啶受体是电压感受器和 L 型钙通道;该突变可通过干扰去极化信号传递给肌浆网中 RYR 而损伤兴奋-收缩偶联,但该病

的发作性和低钾现象却无法解释。但某些病例并不与 CACNL1A3 位点连锁,显示 HoPP 遗传的异质性。

家族性 HoPP 是人类周期性瘫痪的最常见类型,家系研究证实与染色体 1q31~32 连锁,此区域编码 DNPR 的 1s 亚单位。目前已经发现了 3 个突变,其中 2 个为精氨酸替换为组氨酸(Arg-528-His, Arg-1239-His),位于 II、IV 功能区的 S4 片段;第 3 个是 IVS4 区域内的精氨酸替换为甘氨酸(Arg-1649-Gly)。

高钾型和正常血钾型周期性瘫痪属于骨骼肌钠通道病,这些疾病的致病基因均位于 17q23.1~25.3 的 SCN4A(编码骨骼肌钠通道的  $\alpha$ -亚单位),已发现此基因有与上述疾病有关的 21 个错义突变。

**【病理】** 主要变化为肌浆网的空泡化。肌原纤维被圆形或卵圆形空泡分隔,空泡内含透明的液体及少数糖原颗粒。电镜下可见空泡由肌浆网终末池和横管的扩张形成。在发作间期,不论是低钾型或高钾型,均可见钠含量增高和钾含量降低;在发作期水分进入肌细胞进一步引起钠和钙增加。这些改变与瘫痪的发生有关。在病变晚期可能有肌纤维变性,可能与发病期间持续肌无力有关。

#### **【临床表现】**

1. 任何年龄均可发病,以青壮年期(20~40岁)发病居多,也可早至 4 岁或晚至 60 岁发病,男性多于女性,随年龄增长而发作次数减少。

2. 发病一般多发生在夜晚或晨醒时,表现为四肢软瘫,程度可轻可重,肌无力常由双下肢开始,后延及双上肢,两侧对称,以近端较重;肌张力减低,腱反射减弱或消失;即使是严重病例,口咽部和呼吸肌也罕见累及。患者神志清楚,构音正常,头面部肌肉很少受累,眼球运动也不受影响。尿便功能正常,但严重病例可累及呼吸肌而造成死亡。发作期间部分病例可有心率缓慢、室性早搏和血压增高等。发作一般持续 6~24 小时,或 1~2 天,个别病例可长达 1 周。最早瘫痪的肌肉往往先恢复。发作间期一切正常;发作频率不等,可为数周或数月 1 次,个别病例发作非常频繁,甚至每天均有发作;也有数年 1 次或终生仅发作 1 次者。部分患者肌力恢复时可伴有多尿、大汗及麻痹肌肉酸痛及僵硬。

3. 诱因包括饱餐(尤其是过量进食碳水化合物)、酗酒、过劳、剧烈运动、寒冷、感染、创伤、情绪激动、焦虑和月经,以及注射胰岛素、肾上腺素、皮质类固醇或大量输入葡萄糖等。发病前驱症状可有肢体酸胀、疼痛或麻木感,以及烦渴、多汗、少尿、面色潮红、嗜睡、恶心和恐惧等,有人提出此时如稍加活动有可能抑制发作。

4. 甲亢性周期性瘫痪属低钾型,在中国人及日本人中多见,男性居多。本病发作与甲亢的严重程度无相关性。其临床表现与单纯低钾型类同,但心律失常者略多。

5. 散发性病例发作期血清钾一般降到 3.5mmol/L 以下,最低可达 1~2mmol/L,尿钾也减少,血钠可升高。心电图可呈典型低钾性改变,如出现 U 波, P-R 间期、Q-T 间期延长, S-T 段下降等。肌电图显示电位幅度降低或消失,严重者电刺激无反应。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据临床发作过程及表现、实验室检查,发作时常伴血清钾降低,补钾和醋氮酰胺治疗有效等可确立诊断;有家族史者诊断更易。但需与以下疾病进行鉴别:

1. 散发病例需与甲亢性周期性瘫痪鉴别,可检查甲状腺功能;还可用肾上腺素试验,

将肾上腺素 10mg 在 5 分钟内注入肱动脉,同时以表皮电极纪录同侧手部小肌肉由电刺激尺神经所诱发的动作电位,注射后 10 分钟内电位下降 30%以上者为阳性,证实为原发低钾型;甲亢性偶可阳性,但仅出现在瘫痪发作时。尚需排除其他疾病可能出现的反复血钾降低,如原发性醛固酮增多症、肾小管酸中毒、应用噻嗪类利尿剂、皮质类固醇等,还要与胃肠道疾病引起钾离子大量丧失、格林-巴利综合征、瘧病性瘫痪鉴别。在我国四川地区由于急性钡中毒也可引起四肢瘫痪、眼睑下垂、发音及吞咽困难,在长期接触钡的地区应考虑此病。

2. 高血钾型周期性瘫痪(hyperkalemic periodic paralysis, HyPP)是由 Tyler(1951)首先报告,Gamstorp(1956)称该病为遗传性发作无力(adynamia episodica hereditaria)。该型极为罕见,基本限于北欧国家,为常染色体显性遗传,病变基因位于第 17 号染色体,迄今我国报告不足 10 例。

其临床表现为:发病年龄早(10 岁之前),男女比例相等。诱因为饥饿、寒冷、激烈运动和摄入钾,发作时钾离子逸出肌纤维而产生内膜去极化,并出现血钾和尿钾偏高。肌无力常从下肢开始,随后累及躯干、上肢,严重者可累及颈肌和眼外肌。发作持续时间比低钾型短,约 30~60 分钟,或数小时,发作频率可为每天至每年数次;程度较轻,常白天发作;加强运动可促使肌无力或瘫痪加速恢复,但休息后瘫痪又会出现。部分患者伴有手肌、舌肌、眼睑肌的肌强直发作或痛性痉挛,或仅在肌电图检查时出现肌强直电位;肢体放入冷水中易出现肌肉僵硬,故又称肌强直性周期性瘫痪。发作时血清钾高于正常水平。对可疑病例可令其服钾盐使血清钾达 7mmol/L 时,本病患者必然诱发瘫痪,而对正常人无影响。发作时血钙水平降低,尿钾偏高;心电图可呈高钾性改变。应与醛固酮缺乏症、肾功能不全、肾上腺皮质功能低下和服用氨苯蝶啶、氨体舒通过量引起高钾型瘫痪相鉴别。

3. 正常血钾型周期性瘫痪(normal kalemic periodic paralysis)为常染色体显性遗传或遗传方式未定。本型罕见。

临床表现为:多在 10 岁前发病;诱发因素与低血钾型周期性瘫痪相似;主要症状为发作性肌无力,多于夜间发生或晨起时发现四肢或部分性肌肉瘫痪,严重者可有发音不清及呼吸困难;发作时可伴有轻度的感觉障碍;发作持续时间长,数日至数周,通常在 10 天以上;本病患者常极度嗜盐,限制食盐摄入或补钾可诱发,血清钾水平正常;发作时用大量生理盐水静脉滴注可使瘫痪恢复。

4. 伴心律失常型周期性瘫痪又称为 Andersen 综合征,为常染色体显性遗传。发病时可为高血钾、低血钾或正常血钾;病人对应用钾盐敏感,儿童发病因有心律失常需安置起搏器。病人表现周期性瘫痪、肌强直(较缓和)和发育畸形;心律失常发作前心电图可有 Q-T 间期延长。治疗除控制心律失常外,发作时大量生理盐水静脉滴注可使瘫痪恢复。

### 【治疗及预防】

1. 低血钾型周期性瘫痪治疗 ①急性发作时可顿服 10%氯化钾或 10%枸橼酸钾 20~50ml,24 小时内再分次口服,总量为 10 克;如无效可继续服用 10%氯化钾或 10%枸橼酸钾 30~60ml/d,直至好转;病情好转后逐渐减量,一般不用静脉给药,以免发生高血钾而造成危险;重症病例可用 10%氯化钾 10~15ml 加入 500ml 输液中静脉滴注,并与氯化钾口服合用;②甲亢性周期性瘫痪应积极治疗甲亢,可预防发作;③平时应少食多餐,并

限制钠盐摄入;避免过饱、受寒、酗酒、过劳等;④预防性治疗:首选碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺 250mg/次,1~4次/d口服;钾潴留剂氨体舒通 200mg,2次/d口服;也可服用二氯磺酰胺;患者最好采取高钾低钠饮食。

2. 高血钾型周期性瘫痪治疗 ①发作轻者通常无须治疗,较严重者可用 10%葡萄糖酸钙或氯化钙 10~20ml,静脉注射,或 10%葡萄糖 500ml 加胰岛素 10~20IU 静脉滴注以降低血钾,也可用速尿排钾;②有人提出用舒喘灵喷雾吸入,此药有利于钾在细胞内的积聚;③预防发作可给予高碳水化合物饮食,规律但又不剧烈的运动对患者有利;避免过劳和寒冷刺激;④预防发作首选乙酰唑胺(diamox)125~250mg 口服,每日 3 次;或双氢克尿塞 25mg,每日 3 次;或二氯苯二磺胺 100mg,每日 1 次;这些药物可有助于排钾而预防发作;⑤如预感发作时可吸入  $\beta$ -肾上腺阻滞剂 butamol,必要时 10 分钟后再重复 1 次,常可预防发作。

3. 正常血钾型周期性瘫痪治疗 ①治疗与高血钾型相同,可用 10%葡萄糖酸钙或氯化钙 10~20ml,静脉注射,每日 1~2 次;或用钙片,每天 0.6~1.2g,分 1~2 次口服;②预防发作也与高血钾型同,主要用碳酸酐酶抑制剂 diamox 125~250mg 口服,每日 3 次;③每日服用食盐 10~15g,必要时用氯化钠静脉滴注;避免进食含钾过多的食物如肉类、香蕉、菠菜和薯类等;④防止过劳或过度肌肉活动,避免寒冷或过热;⑤有人提出用 9- $\alpha$  氟氢考的松和乙酰唑胺可以预防发作。

#### 第四节 多发性肌炎

多发性肌炎(polymyositis, PM)是多种病因引起的以骨骼肌间质性炎性改变和肌纤维变性为特征的综合征。病变局限于肌肉称为多发性肌炎,如同时累及皮肤则称为皮肌炎(DM)。PM 与 DM 和包涵体肌炎构成三大炎性肌病。PM 多单独出现,也可是系统性疾病的部分表现。

**【病因及发病机制】** PM 病因不明,被认为是一种细胞免疫失调的自身免疫疾病,可能与病毒感染骨骼肌有关,不少 PM、DM 患者肌肉电镜检查发现,肌纤维中有病毒样颗粒,但至今未分离出病毒,也未发现抗病毒抗体滴度增高。免疫学研究表明,PM 与 DM 的免疫学特征不同。在 DM,免疫复合物、IgG、IgM、补体 C3 和膜攻击复合物沉积于小血管壁,提示免疫反应主要直接累及肌肉小血管,PM 无此反应;在 PM 的肌肉衣的炎性渗出液中含有大量活化 T 细胞(主要是 CD8)和 NK 细胞,B 细胞很少,外周血淋巴细胞对肌肉抗原敏感,并对肌细胞培养有明显的细胞毒作用,T 细胞和巨噬细胞侵犯非坏死的肌纤维;而 DM 仅有很少肌纤维有类似损害,B 细胞分布比 PM 显著增多。因此认为 PM 损害由细胞毒性 T 细胞介导;而 DM 主要为体液免疫机制。个别病人有家族史,提示本病与遗传因素有一定关系。

**【病理】** 主要改变为骨骼肌纤维广泛破坏和细胞反应,即单核细胞和淋巴细胞浸润,及较少的粒细胞和浆细胞。可见以肌膜细胞核、嗜碱性肌浆和新生肌原纤维增生为表现的再生活动。活检均可见肌纤维变性或炎性细胞浸润的特征。而 DM 不同于 PM 单纤维坏死的特征,表现为束周肌纤维萎缩的特征,炎性细胞浸润主要在肌束膜的结缔组织,而

PM 的炎性细胞散在于整个肌肉并集中于肌纤维膜和肌内膜。

### 【临床表现】

1. 多亚急性起病。任何年龄均可发病,30~60岁为多,少数病例可在15岁前后发病;女性比男性多一倍。

2. PM 主要表现为亚急性至慢性进展的对称性近端肌无力。病前可有低热或感染,首发症状多在数周至数月内逐渐出现肩胛带、骨盆带及四肢近端无力,表现从坐或蹲位站立、上下楼梯、步行、双臂上举或梳头变得逐渐困难,常伴有肌肉及关节部疼痛、酸痛和压痛,症状可对称或不对称;颈肌无力者表现抬头困难;部分病人可因咽喉肌无力而表现吞咽困难和构音障碍;如呼吸肌轻度受累可有胸闷及呼吸困难,少数患者可有心肌受累,眼外肌一般不受侵犯。无感觉障碍,腱反射通常不减低。有些老年患者尤其是慢性进展者可有明显肌萎缩和纤维化,这类患者的疗效较差。

3. DM 发病率在儿童与成人相仿,成人女性多见,儿童男女相当。肌无力表现与 PM 相似,皮炎可在肌炎前或与肌炎同时出现。皮肤病变多重于肌肉,典型改变是面部呈蝶形分布于双侧颊部和鼻梁的紫色斑疹,可见眶周、口角、颧部、颈部、前胸、肢体外侧、指节伸侧和指甲周围的红斑和水肿,尤以上脸部淡紫色的红斑和水肿最为常见;早期为红色充血性皮疹,以后逐渐转为棕褐色,后期呈现脱屑、色素沉着和硬结。

4. 约 1/3 的 PM 或 DM 患者合并胶原-血管性疾病如红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征、风湿热和硬皮病或混合性结缔组织病等,约 15% 患者可并发恶性肿瘤如肺癌等;40 岁以上发生肌炎,尤其是皮肌炎者须高度警惕潜在恶性肿瘤的可能性,应积极寻找原发的肿瘤病灶,一时不能发现病灶者应定期随访,有时需数月甚至数年才可被发现。

### 【辅助检查】

1. 实验室检查急性期可有血白细胞增多,约半数患者血沉加快;绝大多数 PM 和 DM 患者 CK、LDH、GOT 和 GPT 等血清肌酶活性明显增高,其增高程度与病变的严重程度相关;24 小时尿肌酸增加,部分病人可见肌红蛋白尿,提示肌肉急性坏死的可能。合并抗核抗体(ANA)阳性提示合并有系统性红斑狼疮或结缔组织病。约 1/3 的 PM 患者存在抗细胞浆 tRNA 合成抗体(anti-JO1)。

2. 肌电图有助于诊断,但约 10% 可正常。可见自发性纤颤电位和正相尖波,表现肌原性损害为主,少数患者可为肌原性与神经原性损害同时存在。MRI 显示受累肌肉及周围组织高信号。

3. 肌肉活检在光镜下可见巨噬细胞和淋巴细胞浸润,细胞核内移,空泡形成,肌纤维大小不等,肌纤维纤维化及血管内皮细胞增生等。由于 PM 病损呈斑块样分布,有时一次肌肉活检不能发现异常。

【诊断】 根据病变主要侵犯骨骼肌,以四肢近端力弱为主,常伴颈肌无力,无感觉障碍,结合 CK 等血清肌酶活性明显增高,肌电图的肌原性损害及肌活检的结果,诊断一般不难。应注意是否合并其他结缔组织病,对 40 岁以上患者应除外并发恶性肿瘤。

### 【治疗】

1. 皮质类固醇激素对 PM 及 DM 患者均为首选药物。常用强的松 1mg/(kg·d),分 3~4 次口服;可根据肌力有否改善及血清 CK 变化调整药量,治疗有效者 CK 降低先于肌



力改善,无效者 CK 继续升高;一旦病情开始好转应逐渐减量,剂量可降至 20mg/d,或改为隔日 40mg 以减少副作用。当疗程达到 6~12 月或更长,应服用维持量 7.5~20mg/d,直至最后完全停药。急性或重症患者可首选大剂量甲基强的松龙大剂量冲击疗法,500~1000mg 在 2 小时内静脉滴注,每日 1 次,连用 3~5 天,然后减量或改为口服维持。要取得最佳疗效,用药必须足量,尤其初始治疗剂量要大,减量亦不宜过快。如激素治疗无效或不能耐受者可选用其他免疫抑制剂如硫唑嘌呤(Azathioprine)、环磷酰胺、氨甲蝶呤(Methotrexate)和环孢菌素 A 等,但用药期间应注意白细胞减少。Azathioprine 可用 150~300mg/d 口服;Methotrexate 的剂量为 7.5mg/周,分 3 次服用,可同时应用强的松 15~25mg/d。

2. 应用大剂量免疫球蛋白是一种安全有效的方法,可替代或减少免疫抑制剂的用量,用法为 0.4g/(kg·d),静脉滴注,连用 5 日,每月 1 次。

3. 放射治疗可采用全身放疗或淋巴结照射,抑制 T 细胞的免疫活性,用于难治性 PM 的治疗。

4. 免疫抑制剂治疗无效时可采用血浆置换,去除血液中的细胞因子和循环抗体以改善症状。

5. 支持疗法和对症治疗包括注意休息、高蛋白及高维生素饮食、适当的体育锻炼和理疗等。重症卧床患者可给予肢体被动活动,以防关节挛缩及废用性肌萎缩。恢复期病人尤应加强康复治疗。

## 第五节 肌强直性肌病

肌强直(myotonia)是一种肌肉松弛障碍的病态现象,表现骨骼肌在随意收缩或物理刺激引起收缩后不能立即松弛。其原因可能是多方面的,主要由于肌膜对某些离子通透性异常而引起,如强直性肌营养不良症,其肌膜对钠离子通透性增加;而先天性肌强直则对氯离子通透性减低。

### 一、强直性肌营养不良症

强直性肌营养不良症(myotonic dystrophy, MD)由 Delege(1890)首先描述,肌强直表现为骨骼肌收缩后不能立即松弛,肌强直时肌电图出现连续高频后放电现象。

**【病因及发病机制】** 强直性肌营养不良症是一种多系统受累的常染色体显性遗传疾病,致病基因位于染色体 19q13.3,该病是终身疾病,基因外显率为 100%。全球患病率为(3~5)/10 万,无地理或种族的明显差异,发病率约为 1/8 000 活婴,是成年人最常见的肌营养不良症。发病机制不清,近年来认为系因包括骨骼肌膜、红细胞膜、晶状体膜和血管膜等广泛的膜异常所致。除表现多组肌群萎缩和肌强直外,还有晶状体、皮肤、心脏、内分泌和生殖系统等多系统损害。

**【病理】** 典型的肌肉病理改变为细胞核内移,呈链状排列;肌细胞大小不一,呈镶嵌分布;肌原纤维往往向一侧退缩而形成肌浆块。肌细胞坏死和再生并不显著。

#### **【临床表现】**

1. 本病发病年龄差异较大,但多见于青春期或 30 岁以后;男性多于女性,且症状较严重。进展缓慢。

2. 主要症状是肌无力、肌萎缩和肌强直,前两种症状更为突出。肌无力出现于全身骨骼肌,前臂肌和手肌无力可伴有肌萎缩和肌强直,有足下垂及跨阈步态,行走困难而易摔跤;部分病人可有构音和吞咽困难;肌萎缩常累及面肌、咬肌、颞肌和胸锁乳突肌,故病人面容瘦长,颧骨隆起,呈斧状脸,颈部瘦长而稍前屈;肌强直往往在肌萎缩之前数年或同时发生,分布不如先天性肌强直那样广泛,多仅限于上肢肌、面肌和舌肌,如用力握拳后不能立即将手松开,需重复数次后才能放松;用力闭眼后不能立即睁眼;欲咀嚼时不能张口等。用叩诊锤叩击四肢和躯干肌肉可见局部肌球形成,尤多见于前臂和手部伸肌,持续数秒后才能恢复原状,此体征对诊断本病有重要价值。

3. 约 90% 以上患者伴有白内障、视网膜变性、眼球内陷、眼睑下垂等,许多病人可有多汗、消瘦、心脏传导阻滞、心律失常、颅骨内板增生、脑室扩大、肺活量减少、基础代谢率下降等,约半数伴有智能低下。内分泌症状多见于男性,常见前额秃发和睾丸萎缩,但生育力很少下降,因此该病能在家族中传播;女性患者月经不规则和卵巢功能不全并不常见,也很少影响生育力。玻璃体红晕为早期特征性表现。本病进展缓慢,部分病人因肌萎缩及心、肺等并发症而在 40 岁左右丧失工作能力,常因继发感染和心力衰竭而死亡;轻症者病情可长期稳定。

4. 辅助检查:①肌强直时肌电图出现连续的高频强直波并逐渐衰减,为典型肌强直放电;67% 患者的运动单位时限缩短,48% 有多相波;心电图常可发现传导阻滞及心律失常;②头颅 CT 检查可见蝶鞍变小及脑室扩大;③肌活检表现轻度非特异性肌原性损害;④CK 和 LDH 血清肌酶滴度正常或轻度增高;⑤基因检测有特异性,患者染色体 19q13.3 位点萎缩性肌强直蛋白激酶基因(DMPK)内 CTG 三核苷酸序列异常重复扩增超过 100 (正常人为 5~40),且重复数目与症状的严重性相关。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据头面部肌肉、胸锁乳突肌和四肢远端肌萎缩、肌无力表现,体检时出现肌强直,叩击出现肌球,肌电图的典型肌强直放电,以及 DAN 分析出现异常的 CTG 重复,诊断应无问题。

临床需要与其他类型肌强直鉴别。有些患者首发症状为足下垂,并有跨阈步态,是下肢远端无力所致,易与 Charcot-Merie-Tooth 病混淆,也需注意鉴别。

**【治疗】** 目前尚无有效的治疗方法,仅能对症治疗,可采取:①膜系统稳定药:如苯妥英钠 0.1g,每日 3 次;普鲁卡因酰胺 1g,每日 4 次;或奎宁 0.3g,每日 3 次;这类药物能促进钠泵活动,降低膜内钠离子浓度以提高静息电位,改善肌强直状态;但有心脏传导阻滞者忌用普鲁卡因酰胺和奎宁;②可试用钙离子通道阻滞剂或其他解痉药也有效;或可试用肾上腺皮质类固醇和 ACTH;③治疗肌萎缩可试用苯丙酸诺龙以加强蛋白的合成代谢;近年来用灵芝制剂有一定的疗效;④缺乏有效方法改善肌无力,康复治疗对保持肌肉功能有益;合并其他系统症状者应予对症治疗,成年患者应定时检查心电图和眼疾。

## 二、先天性肌强直

先天性肌强直(congenital myotonia)因 Thomsen(1876)详细地描述了他本人及其家

族的四代患者,而被称为 Thomsen 病。男女均可受累,为常染色体显性遗传,外显率高;但少数患者可为常染色体隐性遗传。

临床表现是:①自婴儿期或儿童期开始出现症状,呈进行性加重,至成年期趋于稳定,但我国的发病年龄较国外报告的要迟;②无肌萎缩和肌无力症状,肌强直表现与强直性肌营养不良相似,如用力握拳后需要一段时间才能将手松开,常有咀嚼第一口后张口不能,久坐后不能立即站起,静立后不能起步,握手后不能松手,发笑后表情肌不能立即收住,打喷嚏后眼睛不能睁开而引起他人的惊异等,严重者跌倒时不能以手去支撑,状如门板样倾倒;患者全身肌肉肥大而貌似运动员,但动作笨拙,静止不动、寒冷和受惊均可使症状加重,温暖可使肌强直减轻;可表现起动困难,反复运动可使症状减轻;叩诊锤叩击肌肉时出现局部凹陷或呈肌球状,称为叩击性肌强直;呼吸肌和尿道括约肌受累时可出现呼吸困难及排尿困难;有时可表现精神症状如易激动、情绪低落、孤僻、抑郁及强迫观念等;③重复肌肉运动后肌强直症状不见减轻反而加重者,称为反常性肌强直;肌强直发作时伴有肌肉疼痛者称为Ⅱ型肌强直。肌电图呈典型肌强直电位。

需与以下疾病鉴别:①萎缩性肌强直:多在青春期后发病,有肌萎缩,肌力明显减弱,并有内分泌及营养障碍;②强直性肌营养不良症:表现肌无力、肌萎缩和肌强直三组症状,前两者更突出,有白内障、脱发和内分泌功能障碍;③先天性副肌强直症:幼年起病,肌强直较轻,无肌萎缩,肌肥大不明显。

治疗同强直性肌营养不良症。

## 思考题

1. 假肥大型肌营养不良症的临床特点是什么?
2. 周期性瘫痪的病因本质及临床表现是什么?

## 参考文献

1. 王维治,黄煜敏.钙通道与神经肌肉疾病.中华神经科杂志,1999,32:111-113
2. Amato AA, Barohn RJ. Idiopathic inflammatory myopathies. Neural Clin 1997,15:615-648
3. Barchi RL. Phenotype and genotype in the myotonic disorders. Muscle & Nerve 1998,21:1119-1120
4. Victor M, Ropper AH. The hereditary myotonias and periodic paralyses (the channelopathies). In: Victor M, Ropper AH (ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001, 1553-1565

(丁新生)

# 第十九章 自主神经系统疾病

## (Disorders of the Autonomic Nervous System)

### 第一节 概 述

自主神经系统(autonomic nervous system)又名植物神经系统。是由交感神经系统和副交感神经系统两部分组成,支配和调节机体各器官、血管、平滑肌和腺体的活动和分泌,并参与调节葡萄糖、脂肪、水和电解质代谢,以及体温、睡眠和血压等。两个系统在大脑皮质及下丘脑的支配下,既拮抗、又协调地调节器官的生理活动。自主神经系统可分为中枢部分和周围部分:

1. 中枢部分 包括大脑皮质、下丘脑、脑干的交感神经及副交感神经核团,以及脊髓各节段侧角区。大脑皮质各区均有自主神经的代表区,如旁中央小叶与膀胱及肛门括约肌功能有关,枕叶与瞳孔,岛叶与内脏活动有关。丘脑可分为前后两区,前区为副交感神经代表区,后区为交感神经代表区。下丘脑与糖、水、盐、脂肪代谢和体温、睡眠、呼吸、血压调节等均有密切关系。

2. 周围部分 可分为交感神经系统和副交感神经系统:

(1)交感神经系统(sympathetic nervous system):交感神经的节前纤维胞体起于 C8 ~ L2 脊髓侧角,经脊神经前根达脊髓旁交感神经节和腹腔神经节内交换神经元。节后纤维随脊神经分布到汗腺、血管、平滑肌,而大部分节后纤维经神经丛,再分布到内脏器官。交感神经的冲动常是弥散的,无明确的定位作用,交感神经兴奋时引起支配器官普遍的功能增高,表现为瞳孔散大、眼裂增宽、眼球突出、心跳加快、内脏和皮肤血管收缩、血压升高、呼吸加快、支气管平滑肌放松、支气管扩张、胃肠道蠕动分泌功能抑制、血糖升高、凝血时间缩短、脾脏收缩、周围血容量增加等一系列反应。总之,交感神经兴奋引起机体消耗增加,器官功能活动增强。

(2)副交感神经系统(parasympathetic nervous system):其节前纤维起自脑干和骶髓相应核团,发出的纤维在其支配的脏器附近或在脏器内神经节换神经元,节后纤维支配瞳孔括约肌、睫状肌、颌下腺、舌下腺、泪腺、鼻腔粘液腺、腮腺、心脏、气管、支气管、胃肠等。该神经兴奋引起支配脏器的保护作用和功能抑制,表现为瞳孔缩小、唾液分泌增加、心跳减慢、血管扩张、血压降低、胃肠蠕动和消化腺分泌增加以增进吸收功能,膀胱与直肠收缩从而促进废物的排除。总之,副交感神经兴奋可抑制机体耗损,增加贮能,与交感神经起相拮抗作用。

心血管系统及其他内脏器官均受交感和副交感神经双重支配,两者既相互拮抗,又相互协调;活动时交感系统起主要作用,休息时副交感神经起主要作用。任一系统功能亢进

或不足都可引起机体功能失调。因此,在大脑皮质影响下的自主神经功能调节有助于维持机体功能的平衡性、完整性和协调性,使机体适应内外环境的变化。自主神经功能是通过其神经纤维终末端释放不同的化学递质来实现的,因此,自主神经按其终末产生递质的不同而分为胆碱能神经和肾上腺素能神经,胆碱能神经包括交感神经及副交感神经节前纤维、副交感神经节后纤维,以及支配血管扩张、汗腺和子宫的交感神经节后纤维;肾上腺素能纤维包括支配心脏、肠管、血管收缩的交感神经节后纤维。

## 第二节 雷 诺 病

雷诺病(Raynaud disease)是因血管神经功能紊乱引起的肢端小动脉异常痉挛性疾病。以阵发性出现四肢肢端(手指为主)对称性疼痛性间歇发白、潮红与发绀为特征。局部受寒及情绪激动易激发。

**【病因及病理】** 病因不清。可能由于血管交感神经张力增高引起肢端血管痉挛;也有认为因组织胺缺乏引起舒张血管张力下降,导致肢端血管异常痉挛。

本病早期在指、趾的动脉壁中一般并无病理发现。后期可见动脉内膜增生、中层纤维化、肢端末梢动脉分支管腔直径缩小等改变,有的管腔由于血栓形成及机化过程而逐渐闭塞,出现内皮营养改变、毛细血管过度扭曲、动脉痉挛性狭窄和静脉扩张充血等。血管造影示肢端血管显影差,指、趾血管腔直径缩小。

**【临床表现】** 多发生于女性,常在20~30岁缓慢起病,与寒冷、情绪紧张有关。表现为间歇性肢端血管痉挛,伴有疼痛及感觉障碍,每次发作可分为三期:

1. 缺血期:遇冷后或情绪激动时,双手指(足趾)、鼻端、外耳对称性地从末端开始突然发白、发凉,肢端皮温降低,同时皮肤出冷汗,伴有感觉麻木、疼痛感、蚁走感等。检查可有感觉障碍,每次发作时间和频度不等,持续数分钟至数小时。

2. 缺氧期:仍有感觉障碍和皮温降低,肢端呈青紫状,界限明确,受压时消失,且伴疼痛。延续数小时至数日,然后消退,或转入充血期。

3. 充血期:动脉充血,皮肤温度上升,色泽先转潮红,以后恢复正常。部分病例晚期指尖可有溃疡或坏疽,肌肉及骨质轻度萎缩。

**【诊断及鉴别诊断】** 根据起病年龄、性别、诱因,肢体远端相继出现苍白、青紫及潮红的皮肤改变,不难诊断本病。

需与下列疾病鉴别:①血栓闭塞性动脉炎:病程较长,不对称地发生于下肢,几乎均为男性患病,扪及足背动脉搏动微弱或消失可资鉴别;②硬皮病:雷诺现象可为其晚期并发症,此时硬皮病的皮肤和皮下组织改变已非常明显,常见于上臂、面部、胸部及颈部皮肤;雷诺病先有皮肤色泽改变数年之后,皮肤才产生硬皮样变化;③遗传性冷指症:暴露于寒冷后,有几个手指呈苍白、发绀及麻木,病情很少进展,症状可改善或完全消失;④冻疮:表现红肿或青紫,局限于外露部,有灼热感或痛痒感,寒冷季节过后渐痊愈。

### 【治疗】

1. 预防发作应注意保暖,防止肢体受凉,戒烟,避免情绪激动。

2. 血管痉挛期治疗:①扩血管药物:如妥拉苏林25~50mg/次,每日3次,口服,或

25~100mg 肌肉注射,每日1次;烟酸 100~200mg/次,每日3次,口服,或静脉滴注;罂粟碱 30~60mg/次,每日3次,口服,或 60~90mg 静脉滴注,每日1次,7~10次为一疗程;②钙离子拮抗剂:可使血管扩张及增加血流量,常用药物有:维拉帕米(Verapamil)40~90mg/次,每日3次,口服,连用2周;尼莫地平 40mg/次,每日3次,口服,连用2周;硝苯地平 20mg/次,每日3次,口服;③儿茶酚胺耗竭剂:利血平 0.25mg,每日3次,口服,并合用利福平 0.1g,每日3次,口服。

3. 充血期治疗主要是调整自主神经及中药治疗,常用 B 族维生素、小剂量甲状腺素、复方丹参注射液及毛冬青等中药制剂。有条件时可作理疗,冷、热水交替治疗,光疗,直流电按摩等。

4. 外科疗法可采用交感神经切除术,适用于保守治疗无效、病情严重的病人。应用长效普鲁卡因阻滞有一定效果,尤其对下肢雷诺病效果明显。

### 第三节 红斑肢痛症

红斑肢痛症(erythromelalgia)是一种少见的病因不明的阵发性血管扩张性周围自主神经疾病。由 Mitchell(1878)首先报道。

**【病因】** 病因迄今未明。可能是由于周围性自主神经功能障碍,使末梢血管运动功能失调,肢端小动脉极度扩张,造成局部血流障碍,局部充血。当血管内张力增加,压迫和刺激邻近的神经末梢时,产生剧烈疼痛等临床症状。

#### **【临床表现】**

1. 多见于中青年男女。症状以肢端,尤以双足最常见,表现足前部、足趾的红、肿、热、痛,疼痛为阵发性,非常剧烈,呈烧灼痛、针刺感,以夜间明显且发作次数较多。

2. 在温度较高的环境、长时间站立、行走或双足下垂均可引起或加剧疼痛,患者不愿穿袜或戴手套,因可导致疼痛加剧。患者入睡时喜欢将双足置于被外,在冰冷的地面行走、用冷水浸足、将患肢抬高或休息均可缓解疼痛。

3. 检查可发现患肢皮肤发红、皮温增高、血管扩张、轻度肿胀、多汗,轻压可使红色暂时消退,患肢足背动脉搏动正常。无运动、感觉及反射障碍。少数患者晚期可出现营养障碍,表现肢端皮肤与指甲变厚或溃破,甚至坏疽。

**【诊断及鉴别诊断】** 肢端出现阵发性红、肿、热、痛症状,并有受热时疼痛加剧,局部冷敷可使减轻,排除局部感染性炎症,则诊断即可成立。

肢端红、痛亦可伴发于骨髓增生性疾病,特别是真性红细胞增多症、血小板增多症或血管闭塞性脉管炎等;某些痛性多发性神经病如糖尿病性周围神经病也可有肢端红、痛表现,应注意鉴别。另外,使用麦角类多巴胺激动剂治疗帕金森病也会出现此症状,需加以鉴别。

#### **【治疗】**

1. 急性期应卧床休息,抬高患肢,局部冷敷或将肢体置于冷水中以减轻疼痛。急性期后应避免任何足以引起血管扩张的局部刺激。

2. 药物治疗 ① $\beta$ 受体阻滞剂:普萘洛尔 20~40mg/次,每日3次,口服,可使大部分

患者疼痛减轻,部分停止发作;但有低血压、心衰史者禁用;②阿司匹林 0.3g,每日 1~2 次口服,可使症状减轻;③5-羟色胺拮抗剂如二甲麦角新碱(methysergide)2mg,每日 3 次,口服,或苯噻啉(pizotifeni)0.5mg,每日 1~3 次,口服,常可缓解症状;④0.15%普鲁卡因 500~1000ml,静脉滴注,每日 1 次,5 次为一个疗程;⑤肾上腺皮质激素冲击短期治疗能控制症状。但上述治疗的疗效尚待证实。

#### 第四节 神经源性体位性低血压

神经源性体位性低血压(neurogenic orthostatic hypotension)又称特发性直立性低血压(idiopathic orthostatic hypotension),由 Shy(1961)和 Drager(1962)分别描述,故也称 Shy-Drager 综合征(SDS)。SDS 是一种少见的特发性多系统变性病,自主神经功能异常是其最具特征性的临床特点,还可有小脑性共济失调、帕金森综合征、锥体束征和肌肉萎缩等。

【病因】 病因不清。可能是原发于 CNS 或周围自主神经系统的变性疾病,导致中枢或周围自主神经系统功能失调。脊髓胸段的侧角神经元节前纤维变性,可导致直立性低血压,随后出现小脑或基底节病变或两者均受累,此种情况称为多系统萎缩。SDS 患者显示<sup>18</sup>F6-氟多巴吸收减低,表明黑质纹状体功能障碍。

【病理】 病理研究发现,该病的中枢及周围神经系统改变并非一致。在自主神经节、脊髓侧角细胞、脑干、小脑皮质、基底节各核群均有变性改变,特别是壳核背侧、黑质尾端、蓝斑核、下橄榄核、迷走背核变化明显。

##### 【临床表现】

1. 本病起病隐袭,大多病程进展缓慢。直立体位时出现头昏、眩晕、晕厥、视物模糊、全身乏力、发音模糊及共济失调。卧位时血压正常,站立时血压下降 20~40mmHg 或更多。一般无心率改变和晕厥常见的先兆症状,如面色苍白、冷汗、恶心等。早期症状较轻时,需直立相当长时间才出现症状;病情加重后不能连续站立 1~2 小时;严重者直立即出现晕厥,需长期卧床。

2. 可有其他自主神经功能损害,如直肠膀胱功能失调、便秘或顽固性腹泻、尿失禁或尿潴留、阳痿、皮肤温度异常、局部或全身无汗,以及颈交感神经麻痹症状等。症状与体位改变无关。

3. 部分病人可出现进行性神经系统功能损害,如眼球震颤、构音困难、步态不稳、共济失调、腱反射亢进、锥体束征、震颤及精神异常等。

4. 检查可见皮肤划痕试验减弱或消失,Valsalva 动作试验在正常人出现血压升高,心率变慢,但 SDS 患者无反应。

【诊断及鉴别诊断】 起身站立或久站后反复发生晕厥;测量卧位及直立位血压,每分钟 1 次,连续测定 5~10 分钟,如果直立位收缩压下降达 40mmHg 以上,并出现临床症状者,无其他引起血压降低的原因,并伴有阳痿、无汗及膀胱直肠功能障碍,或出现锥体外系功能损害等,即可诊断。

需鉴别的疾病包括:①晕厥、颈静脉窦综合征;②神经系统、内分泌代谢疾病或低血容量贫血所致的直立性低血压;③药物如安眠镇静药、强利尿药和降压药等引起的直立性低

血压。

**【治疗】** 治疗目的是缓解症状和提高生活质量。早期对体姿加以调整即有效,如平卧时适当抬高头部(头部和躯干稍高于下肢  $15^{\circ} \sim 20^{\circ}$ );穿弹力紧身衣裤和弹力长袜能减少病人直立时静脉回流的淤积;从床上坐起或下地时应缓慢,然后双下肢活动片刻后再慢慢起立,可减轻发作。

选择性外周交感神经系统  $\alpha_1$ -受体拮抗剂盐酸米多君(midodrine hydrochloride),因可增加外周动、静脉阻力而治疗本病有效。成人剂量为 2.5mg,早晚 2 次口服,可根据情况增至每日 3 次;也有的病人仅需 1.25mg(半片),每日 2 次。

传统药物用拟交感神经药如麻黄素、新福林、阿拉明、恢压敏、利他林、苯丙胺等,效果不理想,且会引起卧位高血压。食盐疗法是普通饮食另加食盐 2~4g,每日 3 次,平均可提高直立血压 10~20mmHg。也可用 9- $\alpha$ -氟氢考的松,以增加水和盐份的潴留,初始量为 0.1mg,每日 1 次,渐增至每日 2 次,直至不出现直立性低血压或体重明显增加时减量维持。

## 思 考 题

1. 雷诺病的临床表现是什么?如何防治?
2. 神经源体位性低血压有何临床表现?

## 参 考 文 献

1. Low PA, Bannister R. Multiple system atrophy and pure autonomic failure. In: Low PA, ed. Clinical autonomic disorders, 2th, . Plcla: Lippincott-Raven, 1997: 555-575
2. Victor M, Ropper AH. Disorders of the autonomic nervous system, respiration and swallowing. In: Victor M, Ropper AH(ed): Adams and Victor's Principles of neurology. McGraw-Hill, Inc, 7th, 2001: 550-585

(丁新生)



## 第二十章 神经康复

### (Neurologic Rehabilitation)

神经系统疾病和损伤通常可导致神经结构损害、神经功能缺失或精神障碍等,影响病人的躯体活动、语言功能和智能。神经康复目的是采用训练为主的多种有效措施加速康复进程,减轻疾病和损伤所致的残疾的程度,使病人回归家庭和社会,并获得较好的生活质量。

**【神经康复的现代概念】** 神经康复(neurological rehabilitation, NR)是发病后立即针对患者的具体情况制定的个体化综合治疗方案的一部分,而不是急性期之后或恢复期才进行的与药物及其他治疗完全脱节的治疗措施。

神经生理学研究发现,中枢神经系统具有很强的可塑性,损伤后会产生一系列变异和适应过程,最重要的是代偿机制。典型例子是脊髓休克期过后出现的脊髓联合运动,由于高级中枢失去对下位中枢的控制能力而使其活动被释放出来,其实质是异常姿势反射和痉挛,是一种低级形式的代偿。另一种代偿是 CNS 细胞元轴突再生、树突侧支出芽及突触阈值改变,发挥储备或休眠状态的神经功能,调整神经元的兴奋性,重建神经网络,实现功能重组(functional reorganization),达到功能重塑的作用。促通技术(facilitation technique)就是基于这种理论而建立的,即利用各种方式刺激运动通路上的各个神经元,调节其兴奋性并获得运动输出。可见,促通技术是在细胞水平调节神经元兴奋性的神经康复技术,是现代康复医疗的一个重要手段。如目前应用最广泛的Brunnstrom法就是利用脑卒中后残余的肌肉功能进行最大用力活动时所引起的泛化运动、联合反应、共同运动及其它粗大活动,以促通正常运动出现的方法;治疗上顺应弛缓期、痉挛期、共同运动期、脱离共同运动、独立站立期、近于正常期的恢复过程,以获得正常机能为目标。康复训练对病人的呼吸、消化、内分泌、免疫和心理活动等都会产生有益的影响,对大脑高级神经活动也具有很好的调节作用。

**【康复小组的组成】** 康复小组的人员组成是:①康复医师:是康复小组的核心,需兼备神经科临床和专业康复知识的医师担任,职能是对发病初期患者进行全面的评估,并预测病情转归,制定个体化综合治疗措施及各阶段的康复方案;②康复护士:是在医师的指导下从事基本康复和康复护理工作,早期良好的康复护理可有效地预防废用、误用综合征的发生;③治疗士:包括物理、作业、言语和心理治疗士等,物理和作业治疗士的职能是尽可能减少患者体能上的残疾;言语治疗士是针对失语、构音障碍和言语运用障碍等进行诊断和治疗,恢复患者的交流能力;心理治疗士是解除患者的心理障碍,使之更好地配合治疗。

**【康复目标的确定】** 确定康复目标之前,首先需要对患者的全身状态、功能状态

(意识、智能、言语障碍及肢体伤残程度)和心理状态(个性、抑郁症和焦虑等)进行评估。

康复目标可分为:①近期目标:是康复治疗1个月内要求达到的目标;②远期目标:指康复治疗3个月后应达到的目标,也就是病人通过系统康复治疗最终能恢复的程度,如独立生活、部分独立及部分介助、回归社会、回归家庭等。

康复目标由康复小组集体制定,由临床康复医师主持评估会,由负责医疗、护理、理疗、物理疗法、作业疗法、语言疗法、临床心理的人员参与制定康复的具体目标,并把目标分解给各专业人员,根据康复程序进行治疗及机能训练。

**【康复方法】** 神经系统疾病如脑卒中、颅脑和脊髓外伤、运动神经元病、高位颈脊髓病等所致的神经功能障碍,如偏瘫、截瘫、四肢瘫、语言功能障碍、吞咽困难、神经源性膀胱和直肠功能障碍等都需要进行康复治疗,但各种疾病或神经功能缺损症状均有其各自不同的康复治疗重点和方法:

1. 物理治疗(physical therapy, PT) 是一种有成熟理论基础并广泛应用于临床的动力学治疗方法,旨在保存、重建和恢复机体的最佳功能。PT的方法包括:①治疗练习(therapeutic exercise):如被动运动、主动运动、抗阻运动、平衡与协调训练、神经促通等;②功能训练(functional training):如生活自理、家务、社交及工作技能;③手法治疗技术(manual therapy techniques):如按摩、被动关节活动等;④矫形(orthopaedics);⑤电疗(electrotherapeutic modalities);⑥理疗和器械治疗(physical agents and mechanical modalities):如超声治疗、水疗、热疗、蜡疗及氧疗等。

2. 作业治疗(occupational therapy, OT) 是由作业治疗师为患者提供的治疗和服务,包括检测、评估及训练和指导。是选择性地应用日常生活、工作和娱乐有关的活动来增进患者独立生活和工作能力的一种方法,从而提高患者的身心健康水平和对外界环境的适应能力及生活质量。

3. 语言治疗(speech therapy, ST) 是对有语言和听力障碍患者进行检测、评估和训练。失语症的康复着重于言语的再训练,主要疗法包括听觉言语刺激法、程序学习法等。

此外,各个国家和民族还具有它的传统康复疗法(traditional rehabilitation),如气功、瑜伽、推拿、按摩、针灸和食疗等也被广泛应用。

患者最终要回归家庭和社会,家庭的参与能促进康复,家庭成员的无知也会对康复起反作用,因此,强调家庭的参与是非常重要的。指导家庭成员参与康复训练,并制定患者出院后由家庭成员协助训练的康复方案也是康复医师的责任之一。社会参与可作为一种缓冲剂(buffering agent)减轻患者的心理压力,社区康复机构如卫生站、退休职工、社会工作者等都可成为社区康复员,承担监督和引导康复训练的义务。

**【康复评定】** 患者在进行神经康复前、后都应进行仔细的评估,这既可了解疾病的恢复过程,评价康复疗效,也有利于调整治疗方法。评估的方法有很多,可依据病人的个体情况、康复治疗目标进行选择。这些评估的方法可以是单一的,亦可以是多种方法的组合。WHO推荐的国际残损(impairment)、残疾(disability)和残障(handicap)的分类标准、评价方法和康复途径已得到普遍采用(表20-1)。

表 20-1 残疾的分类与评估和处理

	特征	表现	评估	康复方法
残损	器官水平障碍	器官或系统功能严重障碍或丧失	关节活动度肌力评定等	功能锻炼
残疾	个体水平障碍	自理生活能力严重障碍和丧失	日常生活能力(ADL)评定	ADL 训练
残障	社会水平障碍	社交或工作能力严重障碍丧失	社交和工作	环境改造

康复治疗的临床疗效是肯定的。脑卒中病人的临床试验结果显示,康复治疗可加速神经功能障碍的恢复,缩短病人的住院时间,节省住院费用,减低病人的依赖程度,且早期康复的疗效优于延迟康复,值得推广应用。

### 思考题

1. 神经康复的现代概念和临床常用的方法有哪些?
2. 残疾分类的国际标准是什么?

### 参考文献

Rowland LP. Merritt's neurology. 10 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000,957-959  
(罗祖明)

# 英汉神经病学名词索引

## A

- 24 hour intrathecal IgG synthesis rate 鞘内 IgG24  
小时合成率 195
- abdominal reflexes 腹壁反射 47
- abnormal involuntary movements, AIMS 异动症  
211
- abulia 意志缺乏 5
- accommodation reflex 调节反射 13,38
- acetaminophen 对乙酰氨基酚 245
- Achilles tendon reflex 踝反射 45
- AChR-Ab 乙酰胆碱受体抗体 283
- actin 肌动蛋白 290
- action tremor 动作性震颤 28
- acute ascending myelitis 上升性脊髓炎 108
- acute disseminated encephalomyelitis ADEM 急性  
播散性脑脊髓炎 200
- acute hemorrhagic leukoencephalitis AHL 急性出  
血性白质脑炎 201
- acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuro-  
pathies AIDP 急性炎症性脱髓鞘性多发性神  
经根神经病 95
- acute motor axonal neuropathy, AMAN 急性运动  
轴索型神经病 95,97
- acute motorsensory axonal neuropathy, AMSAN 急  
性运动感觉轴索型神经病 97
- acute myelitis 急性脊髓炎 108
- acute necrotizing hemorrhagic encephalomyelitis 急  
性坏死性出血性脑脊髓炎 200
- acute poliomyelitis 急性脊髓前角灰质炎 119
- acute transverse myelitis, ATM 急性横贯性脊髓  
炎 108
- acyclovir 阿昔洛韦 82,91,167
- Adams-Stokes syndrome 阿-斯综合征 48
- adenoma sebaceum 皮脂腺瘤 269,279
- Adie's pupil 艾迪瞳孔 13
- Adie's syndrome 艾迪综合征 14
- adynamia episodica hereditaria 遗传性发作无力  
296
- agnosia 失认症 9
- AIDS dementia complex, ADC AIDS-痴呆复合体  
175
- air conduction, AC 气导 38
- akinesia, hypokinesia 运动减少 70,222
- akinetic mutism 动作不能性缄默症 5
- alcoholic intemperance 酗酒 261,295,296
- algospasm 痛性痉挛 78
- Alzheimer's disease 阿尔茨海默病 248
- amaurosis fugax 黑蒙 10
- amipaque 甲泛葡胺 55
- Ammon's horn sclerosis, AHS 海马硬化 227
- amyloid precursor protein, APP 类淀粉蛋白前体  
基因 250
- amyotrophic lateral sclerosis, ALS 肌萎缩性侧索  
硬化 119
- anal reflex 肛门反射 47
- ancrod 安克洛酶,降纤酶 136
- angiography of spinal cord 脊髓血管造影 55
- angionecrosis 血管(壁)坏死 138
- ankle clonus 踝阵挛 45
- anomic aphasia, AA 命名性失语 6
- antane 安坦 265
- anticipation 遗传早现 269,273
- antiepileptic drugs, AEDs 抗癫痫药物 232
- aphasia 失语症 6
- aphasia battery of Chinese, ABC 汉语失语检查法

apolipoprotein E, ApoE 载脂蛋白 E 250  
 apraxia 失用症 8  
 Argyll-Robertson pupil 阿-罗瞳孔 182  
 Arnold-Chiari deformation Arnold-Chiari 畸形, 小  
 脑扁桃体下疝畸形 114, 263  
 arteriolar atherosclerosis 小动脉硬化 138  
 ascending reticular activating system 上行性网状  
 激活系统 4  
 aseptic meningitis 无菌性脑膜炎 168  
 assisted ventilation 辅助通气 99  
 asynergia 协同不能 31  
 a-synuclein  $\alpha$ -共核蛋白 207  
 ataxia 共济失调 30  
 ataxia telangiectasia, AT 共济失调毛细血管扩张

Babinski sign 巴宾斯基征 47  
 baclofen 氯苯氨丁酸, 巴氯芬 80, 173, 198,  
 221, 265  
 $\beta$ -amyloid, A $\beta$   $\beta$ 类淀粉蛋白 250  
 Barany test 温度刺激试验 39  
 Barre dividigital test 巴利分指试验 42  
 basal ganglion aphasia, BA 底节性失语 6  
 basilar impression 颅底凹陷症 262  
 batroxobin 巴曲酶 136  
 Becker muscular dystrophy, BMD Becker 假肥大  
 型肌营养不良症 292  
 Bell's palsy 面神经炎或 Bell 麻痹 81  
 benign childhood epilepsy with centro-temporal spike  
 中央-颞部棘波的良性儿童期癫痫 238  
 benign childhood epilepsy with occipital discharging  
 枕区放电的良性儿童期癫痫 238  
 benign hereditary chorea, BHC 良性遗传性舞蹈  
 病 206, 222  
 biceps reflex 肱二头肌反射 44  
 Binswanger disease Binswanger 病 255  
 biopsy of brain tissue 脑活组织检查 64  
 blepharospasm 眼睑痉挛 220

症 265, 271

ataxic-hemiparesis, AH 共济失调性轻偏瘫 139  
 athetosis 手足徐动症 29  
 attention deficit hyperactivity disorder, ADHD 注  
 意力缺陷多动症 222  
 atypical facial pain 非典型面痛 80  
 automatism 自动症 228  
 autonomic nervous system 自主神经系统 302  
 autosomal dominant cerebellar ataxia, ADCA 常染  
 色体显性小脑性共济失调 270  
 axon impairment 轴索损害 61, 97  
 axonal degeneration 轴索变性 74  
 axonotmesis 轴突断伤 86  
 azathioprine 硫唑嘌呤 198, 299

## B

Blessed behavior scale, BBS Blessed 行为量表  
 252  
 blood-brain-barrier, BBB 血脑屏障 52  
 bone conduction, BC 骨导 38  
 border zone 边缘带 131  
 botulinum toxin type A A 型肉毒杆菌毒素 83  
 bovine spongiform encephalopathy, BSE 牛海绵状  
 脑病 171  
 brachial neuritis 臂丛神经炎 89  
 bradykinesia 运动迟缓 208  
 brain death 脑死亡 5  
 brain electrical activity mapping, BEAM 脑电地形  
 图 58  
 brain evoked potentials, BEP 脑诱发电位 58  
 brain stem 脑干 26  
 brainstem auditory evoked potentials, BAEP 脑干  
 听觉诱发电位 59  
 brittle crisis 反拗危象 288  
 Broca aphasia, BA 运动性失语 6  
 Brown-Sequard syndrome 脊髓半切综合征 23,  
 106  
 Brudzinski test 布鲁金斯基试验 36

## C

- café-au-lait spot 牛奶咖啡斑 269,278  
 cafergot 麦角胺咖啡因 244  
 calcium channel antagonists 钙通道拮抗剂 153  
 campylobacter jejuni, CJ 空肠弯曲菌 95  
 captopril 卡托普利 137  
 carbamazepine, CBZ 卡马西平 235  
 carotid sinus reflex 颈动脉窦反射 39  
 carotidynia 颈动脉痛 244  
 carpal tunnel syndrome 腕管综合征 87  
 causalgia 灼性神经痛 77,87  
 cavernous sinus thrombosis 海绵窦血栓形成 161  
 cell transplantation 细胞移植 212  
 central nervous system, CNS 中枢神经系统 I  
 central pontine myelinolysis, CPM 脑桥中央髓鞘溶解症 203  
 cerebellar ataxia 小脑性共济失调 30  
 cerebellar gait 小脑性步态 43  
 cerebellomedullar cisterna 小脑延髓池 52  
 cerebral amyloid angiopathy, CAA 脑类淀粉血管病 251  
 cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL 合并皮质下梗塞和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 255  
 cerebral blood flow, CBF 脑血流量 124  
 cerebral cysticercosis 脑囊虫病 186  
 cerebral echinococcosis 脑棘球蚴病 188  
 cerebral embolism 脑栓塞 140  
 cerebral palsy 脑性瘫痪 263  
 cerebral paragonimiasis 脑型肺吸虫病 188  
 cerebral thrombosis, CT 脑血栓形成 130  
 cerebral vein thrombosis 大脑静脉血栓形成 163  
 cerebral watershed infarction, CWSI 分水岭脑梗死 131  
 cerebrospinal fluid, CSF 脑脊液 52  
 cerebrovascular disease, CVD 脑血管疾病 122  
 cerebrovascular spasm, CVS 脑血管痉挛 150  
 ceruloplasmin 铜蓝蛋白 215  
 Chaddock sign Chaddock 征 47  
 chamberlain line 腭枕线 262  
 Charcot-Marie-Tooth disease, CMTD 腓骨肌萎缩症 274  
 Charcot's joint 夏科氏关节(神经原性关节病) 114  
 Charcot's triad Charcot 三主征 194  
 Cheyne-Stoke's breathing 潮式呼吸 48  
 cholinergic crisis 胆碱能危象 288  
 chorea 舞蹈症 28  
 chorea minor 小舞蹈病 213  
 choreacanthocytosis 棘状红细胞增多性舞蹈症 222  
 choreoathetosis 舞蹈-手足徐动症 201  
 chronic GBS 慢性格林-巴利综合征 99  
 chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP 慢性炎症性脱髓鞘性多神经病 99  
 cidofovir 西多福韦 167  
 clasp-knife phenomenon 折刀样肌张力增高 24  
 clinical definite MS, CDMS 临床确诊的多发性硬化 196  
 clinical dementia rating, CDR 临床痴呆评定量表 252  
 clinical probable MS, CPMS 临床可能的多发性硬化 196  
 clonazepam 氯硝安定, 氯硝西洋 80,240,265  
 clonus 阵挛 45  
 cluster headache 丛集性头痛 244  
 cobweb-like coagulation 蛛网膜样凝固 53  
 cognitive impairment 认知障碍 251  
 cogwheel rigidity 齿轮样强直 28,208  
 coma 昏迷 4  
 coma vigil 睁眼昏迷 5  
 common peroneal nerve palsy 腓总神经麻痹 88  
 communicating hydrocephalus 交通性脑积水 266  
 complete stroke 完全性卒中 132  
 comprehension 听理解 50  
 compressive myelopathy 脊髓压迫症 110

computerized tomography angiography, CTA CT  
血管造影 56  
computerized tomography, CT 电子计算机体层扫  
描 55  
concentric sclerosis 同心圆性硬化 203  
conduction aphasia, CA 传导性失语 7  
conduction deafness 传导性耳聋 16  
confusion 模糊 5  
congenital hydrocephalus 先天性脑积水 266  
congenital myotonia 先天性肌强直 300  
connective tissue disease 结缔组织病 100  
consciousness 意识 4  
constructional apraxia 结构性失用 9  
convulsion 抽搐 34  
corneal reflex 角膜反射 38  
cortex 皮质 25

decerebrate rigidity 去大脑强直 49  
decorticate rigidity 去皮层强直 49  
decorticate syndrome 去皮层综合征 5  
deep brain stimulation, DBS 深部脑刺激术 212  
defibrase 降纤酶 136  
definite carrier 肯定携带者 294  
deformation 畸形 78  
degenerative dementing disorders 变性病性痴呆  
248  
Dejerine-Sottas disease Dejerine-Sottas 病 100  
delirium 谵妄 5  
dementia 痴呆 248  
dementia with Lewy body, DLB 路易体痴呆  
258  
demyelination 脱髓鞘 74  
demyelinative diseases 脱髓鞘性疾病 71  
demyelinative myelitis 脱髓鞘性脊髓炎 108  
dentato-rubral pallidolusian atrophy, DRPLA 齿状  
核红核苍白球丘脑底核萎缩 271  
disease up-regulatory role 疾病上调 192  
developmental diseases of the nervous system 神经  
系统发育异常性疾病 261  
Devic's disease Devic 病 199

cortical basal ganglia degeneration, CBGD 皮质基  
底节变性 210  
cortical blindness 皮质盲 11  
corticosteroid 皮质类固醇 99  
corticostriatal degeneration 皮质-纹状体-脊  
髓变性 172  
cremasteric reflex 提睾反射 47  
Creutzfeldt-Jakob disease, CJD 雅克病 172  
crossed hemiplegia 交叉性瘫痪 26  
cryptococcosis 新型隐球菌脑膜炎 180  
cyclophosphamide 环磷酰胺 101, 198  
cyclosporin A 环孢菌素 A 101, 299  
cytokine, CK 细胞因子 192  
cytomegalovirus encephalitis 巨细胞病毒性脑炎  
167  
cytomegalovirus, CMV 巨细胞病毒 95, 177

## D

dexamethasone 地塞米松 88, 101, 147, 156, 179  
diabetes 糖尿病 126  
diabetic neuropathy 糖尿病性周围神经病 65,  
100, 304  
diagnostic puncture 诊断性穿刺 52  
diazepam 安定, 地西洋 239  
diffuse Lewy body disease, DLBD 弥漫性路易体  
病 209  
diffuse sclerosis 弥漫性硬化 202  
digital subtraction angiography, DSA 数字减影脑  
血管造影 55  
diplopia 复视 12  
disability 残疾 308  
disorders of consciousness 意识障碍 4  
dissociated sensory loss 分离性感觉丧失 114  
distal axonopathy 远端轴突病 93  
distant vision 远视力 37  
dizziness 头晕 14  
dopamine receptor agonists 多巴胺受体激动剂  
212  
dopamine receptor antagonists 多巴胺受体拮抗剂  
222  
D-penicillamine D-青霉胺 218

dressign apraxia 穿衣失用症 9  
drop attack 跌倒发作 128  
drunken gait 醉酒步态 43  
Duchenne muscular dystrophy, DMD Duchenne  
型肌营养不良症 291  
dying-back axonopathy 逆死性神经病 93  
dysarthria 构音障碍 6  
dysarthric-clumsy hand syndrome, DCHS 构音障  
碍-手笨拙综合征 139

electroencephalography, EEG 脑电图 57  
electroencephalography, EMG 肌电图 60  
electrotherapeutic modalities 电疗 308  
elephantiasis neuromatosa 神经纤维瘤性象皮病  
278  
elimination half-life 半清除期 236  
embolic infarction 栓塞性脑梗死 140  
encephalotrigeminal angiomasia 脑三叉神经血  
管瘤病 280  
enterovirus encephalitis 肠道病毒性脑炎 166  
entrapment neuropathy 嵌压性神经病 86  
enviromental factor 环境因素 191,192,249  
epidural blood patching 硬膜外血贴疗法 247  
epilepsia partialis continua 部分性癫痫持续状态  
228  
epilepsy 癫痫 224  
Epstein-Barr virus, EBV EB病毒 95,176

facial dyskinesia 面肌运动障碍 83  
facial spasm 面肌痉挛 78,222  
facial-oral apraxia 面-口失用症 9  
facilitation technique 促通技术 307  
facioscapulothumeral muscular dystrophy 面肩胛型  
肌营养不良症 292  
familial amyotrophic lateral sclerosis, FALS 家族  
性肌萎缩性侧索硬化 118  
family history 家族史 35  
fasciculation 肌束震颤 24,78

dyskinesias 运动障碍 211  
dysmetria 辨距障碍 31  
dyspraxia 运用障碍 9  
dystonia 肌张力障碍 29,211,219  
dystrophin, Dys 抗肌萎缩蛋白 269  
dystrophin-associated protein 抗肌萎缩蛋白结合  
蛋白 291  
dystrophy 营养障碍 78  
DYT1 gene DYT1基因 219

## E

ergotamine 麦角胺 243,245  
erythromelalgia 红斑肢痛症 304  
essential tremor, ET 特发性震颤,原发性震颤  
221  
ethambutol, EMB 乙胺丁醇 93,178  
ethamsylate 止血敏 153,264  
ethosuxamide, ESX 乙琥胺 235  
etiologic diagnosis 定性诊断 70  
event-related potentials, ERP 事件相关电位 59  
evoked potential 诱发电位 58  
experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE  
实验性自身免疫性脑脊髓炎 192  
experimental autoimmune neuritis, EAN 实验性自  
身免疫性神经炎 96  
extrapyramidal diseases 锥体外系疾病 205  
extrapyramidal system 锥体外系统 30

## F

fatal familial insomnia, FFI 致死性家族性失眠症  
173  
felbamate, FBM 非氨酯 235  
femoral neuralgia 股神经痛 92  
festinating gait 慌张步态 43,208  
fibrillation 肌纤维性颤动 24  
finger-nose tests 指鼻试验 42  
flaccid paralysis 弛缓性瘫痪 23  
flexed neck test 屈颈试验 36  
flunarizine 氟桂利嗪 245



forward transportation 正向运输 74  
free radical 自由基 131  
Friedreich ataxia, FRDA Friedreich 共济失调  
272  
Froin syndrome 弗洛因综合征 53

frontal lobe dementia 额叶痴呆 256  
frontotemporal dementia 额颞痴呆 248,256  
functional MRI, f-MRI 功能性 MRI 134  
functional reorganization 功能重组 307  
functional training 功能训练 308

## G

gabapentin, GBP 加巴喷丁 235  
gadolinium enhancement 钆强化 134  
gadolinium-DTPA 顺磁性造影剂钆 56  
gag reflex 咽反射 39  
gait of sensory ataxia 感觉性共济失调步态 43  
ganciclovir 膦昔洛韦 167  
gene detection 基因诊断 66  
gene therapy 基因治疗 270  
generalized tonic-clonic seizure, GTCS 全面性强  
直-阵挛发作 230  
genetic susceptibility 遗传易感性 159,192  
germinal matrix 室管膜下细胞母基质 264

Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome GSS 综  
合征 173  
giant cell temporal arteritis 巨细胞颞动脉炎  
158  
global aphasia, GA 完全性失语 7  
glossopharyngeal neuralgia 舌咽神经痛 79  
Gordon sign Gordon 征 47  
grand mal 大发作 230  
granulovacuolar degeneration 颗粒空泡变性 251  
Guillain-Barre syndrome, GBS 格林-巴利综合征  
95

## H

Hachinski ischemia scale, HIS Hachinski 缺血积分  
252  
Hallerwerden-Spatz disease 苍白球黑质红核色素  
变性 219  
handicap 残障 308  
headache 头痛 241  
heel-kneel-shin test 跟-膝-胫试验 42  
helper T cells type 1, Th1 辅助性 T 细胞 1 型  
192  
helper T cells type 2, Th2 辅助性 T 细胞 2 型  
192  
hematomyelia 脊髓出血 109  
hemichorea 偏侧舞蹈症 29  
hemifacial spasm 偏侧面肌痉挛 83  
hemiplegia 偏瘫 24  
hemorrhagic infarct 出血性脑梗死 132  
hemorrhagic stroke 出血性卒中 122  
hepatitis B virus, HBV 乙型肝炎病毒 95  
hepatolenticular degeneration, HLD 肝豆状核变性

215  
hereditary ataxias 遗传性共济失调 270  
hereditary dysautonomia 遗传性自主神经障碍  
93  
hereditary motor sensory neuropathy, HMSN 遗传  
性运动感觉性神经病 274  
herpes simplex virus encephalitis 单纯疱疹病毒性  
脑炎 164  
herpes zoster encephalitis 带状疱疹病毒性脑炎  
166  
HLA 人类组织相容性抗原 193  
Hoffmann sign 霍夫曼征 45  
homonymous hemianopia 对侧同向性偏盲 11  
Horner's syndrome 霍纳综合征 14  
HTLV-I associated myelopathy, HAM HTLV-I 相  
关脊髓病 197  
human immunodeficiency virus, HIV 人类免疫缺  
陷病毒 174  
human T-lymphotropic virus type I, HTLV-I 人类

嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型 191  
Huntington chorea 亨廷顿舞蹈病 221  
Huntington disease, HD 亨廷顿病 221  
hyaline arterionecrosis 玻璃样小动脉坏死 138  
hyaline fatty change 玻璃样脂肪变 138  
hyalinosis 透明变性 138  
hyperacusis 听觉过敏 16  
hyperaesthesia 感觉过敏 20  
hyperkalemic periodic paralysis, HyPP 高血钾型

周期性瘫痪 296  
hyperkinesias 运动过多 205  
hyperpathia 痛觉过度 75  
hypertensive encephalopathy 高血压脑病 154  
hypertention 高血压 126  
hypokalemic periodic paralysis, HoPP 低钾型周期性瘫痪 294  
hysterical paralysis 癔病性瘫痪 296  
hysterical gait 癔病步态 43

## I

ibuprofen 布洛芬 245  
ideational apraxia 观念性失用 51  
ideational motor apraxia 观念运动性失用 9  
ideomotor apraxia 观念运动性失用症 8  
idiopathic facial palsy 特发性面神经麻痹 81  
idiopathic orthostatic hypotension 特发性直立性低血压 305  
IFN- $\gamma$   $\gamma$ -干扰素 192  
IgG-index IgG 指数 52,195  
immunoglobulin 免疫球蛋白 54,198  
immunomodulating drugs 免疫调节剂 197  
immunosuppressant 免疫抑制剂 101  
impairment 残损 308  
incoordination 协调运动障碍 31  
index events 临床索引事件 199  
indomethacin 吲哚美辛 264  
intention tremor 意向性震颤 31  
intercostal neuralgia 肋间神经痛 90

interferon- $\alpha$ , IFN- $\alpha$  干扰素  $\alpha$  91,167  
interferon- $\beta$  therapy  $\beta$  干扰素疗法 197  
interferon- $\beta$ , IFN- $\beta$  干扰素  $\beta$  197  
internal capsule 内囊 12,26  
internuclear ophthalmoplegia 核间性眼肌麻痹 194  
intracerebral hemorrhage, ICH 脑出血 142  
intracranial hypotension headache 低颅压性头痛 246  
intractable epilepsy 难治性癫痫 237  
intravenous immunoglobulin, IVIG 静脉注射免疫球蛋白 99  
intrinsic factor 内因子 115  
involuntary movements 不自主运动 28  
ion channel disease 离子通道病 285  
ischemic penumbra 缺血半暗带 131  
ischemic stroke 缺血性脑卒中 35,130  
isoniazidum, INH 异烟肼 178

## J

Jackson sign 杰克逊征 42  
Jackson's seizure 杰克逊癫痫 228

Jolly test 疲劳试验 97,285

## K

Kayser-Fleischer ring 角膜色素环 215  
Kearns-Sayre syndrome, KSS KSS 综合征 276  
kernicterus 核黄疸 264  
Kernig's sign 克匿格征 36

kinetic apraxia 运动性失用症 50  
Klippel-Feil deformation Klippel-Feil 畸形 220  
Klippel-Feil deformation Klippel-Feil 畸形 220  
knee phenomenon, patellar tendon reflex 膝腱反射

Kojewnikow seizure 单纯部分性运动发作持续状

kuru disease Kuru 病 173

## L

laboratory-supported dignosed MS, LSDMS 实验室检查支持确诊的多发性硬化 196

laboratory-supported probable MS, LSPMS 实验室检查支持可能的多发性硬化 196

lacunar infarct 腔隙性梗死 137

lacunar state 腔隙状态 139

lacunar syndrome 腔隙综合征 138

Lambert-Eaton syndrome, LEMS 肌无力综合征 286

laminin 基质蛋白 291

lamotrigine, LTG 拉莫三嗪 235

Landry ascending paralysis Landry 上升性麻痹 96

Lasegue's sign 直腿抬高实验 92

lateral cerebral ventriculus 侧脑室 52

lateral femoral cutaneous neuropathy 股外侧皮神经病 91

lead-pipe rigidity 铅管样强直 28

Lennox-Gastaut syndrome Lennox-Gastaut 综合征 238

leptospirosis 钩端螺旋体病 185

leukemia 白血病 153

leukoaraiosis 脑白质疏松症 254

levodopa, L-Dopa 左旋多巴 210

Lewy body 路易小体 207

Lewy body variant of Alzheimer's disease Alzheimer 病路易体型 248, 258

light reflex of pupils 瞳孔光反射 38

limb-girdle muscular dystrophy 肢带型肌营养不良症 293

Lisch modules Lisch 结节 278

Little disease 脑性痉挛性双侧瘫痪 264

local pain 局部性疼痛 34

locked-in syndrome 闭锁综合征 5

low-density lipoprotein receptor-related protein 低密度脂蛋白受体相关蛋白基因 250

lower motor neuron 下运动神经元 23

lumbar puncture 腰椎穿刺 52

Lyme disease 莱姆病 183

lymphoma 淋巴瘤 196

## M

Macewen's sign Macewen 征(破壶音) 36, 266

Machado-Joseph disease, MJD MJD 病 271, 273

mad cow disease, MCD 疯牛病 171

magnetic resonance spectroscopy, MRS 磁共振波谱检查法 226

magnetic resonance angiography, MRA 磁共振成像血管造影 57

magnetic resonance imaging, MRI 磁共振成像 56

magnetoencephalography, MEG 脑磁图 226

major stroke 大卒中 122

manual therapy techniques 手法治疗技术 308

Marinesco-Sjogren syndrome Marinesco-Sjogren 综合征 268

mass reflex 总体反射 48

maternal inheritance 母系遗传 269

matrix (subependymal) hemorrhage in premature infants 早产儿基质(室管膜下)出血 264

medullated fibers 有髓神经纤维 73

Meige syndrome 眼睑痉挛-口、下颌肌张力障碍 83, 220

memory impairment 记忆障碍 251

Ménière disease 梅尼埃病, 内耳眩晕病 129

meningismus 脑膜刺激征 36

meralgia paresthesia 感觉异常性股痛 91

metabolic neuropathy 代谢性神经病 74

Methotrexate, MTX 甲氨蝶呤 198

Methylprednisolone 甲基强的松龙 197

midodrine hydrochloride 盐酸米多君 306  
 migraine 偏头痛 242  
 mini-mental state examine, MMSE 简易精神状态  
 检查量表 252  
 minor stroke 小卒中 122  
 mitochondrial DNA, Mt DNA 线粒体 DNA 269,  
 276  
 mitochondrial encephalomyopathies 线粒体脑肌病  
 276  
 mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis  
 and stroke, MELAS 线粒体脑肌病伴乳酸血症  
 和卒中样发作 276  
 mitochondrial myopathies 线粒体肌病 276  
 mixed transcortical aphasia, MTA 经皮层混合性  
 失语 6  
 modified PMH with motor aphasia 纯运动性轻偏  
 瘫合并运动性失语 138  
 molecular mimicry 分子模拟 191  
 monoclonal gammopathy of uncertain significance,  
 MGUS 良性单克隆丙种球蛋白血症 101  
 mononeuropathy 单神经病 86  
 mononuclear cells, MNC 单个核细胞 53, 130  
 monophasic course 单相病程 96  
 monoplegia 单瘫 23  
 motor apraxia 运动性失用 50  
 motor evoked potential, MEP 运动诱发电位 59  
 motor neuron disease, MND 运动神经元病 118  
 movement disorders 运动障碍疾病 205  
 Moyamoya disease 烟雾病 157  
 multifocal motor neuropathy, MMN 多灶性运动  
 神经病 101  
 multi-infarct dementia, MID 多梗死性痴呆 253  
 multiple infarct 多发性脑梗死 132  
 multiple sclerosis, MS 多发性硬化 191  
 multiple subpial transection 多处软脑膜下横切术  
 237  
 multiple system atrophy, MSA 多系统萎缩 209  
 multiple tics-coprolalia syndrome, Tourette syn-  
 drome, TS 抽动秽语综合征 222  
 muscle force 肌力 40  
 muscular disorders 肌肉疾病 290  
 muscular tension 肌张力 40  
 myasthenia gravis, MG 重症肌无力 283  
 myasthenic crisis 肌无力危象 288  
 mycoplasma pneumonia, MP 肺炎支原体 95  
 myelin associated glycoprotein, MAG 髓鞘结合糖  
 蛋白 96  
 myelin basic protein, MBP 髓鞘素碱性蛋白 96,  
 192  
 myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG 少突胶  
 质细胞糖蛋白 192  
 myelin regeneration 髓鞘再生 99, 274  
 myelitis of noninfectious inflammatory type 非感  
 染性炎症型脊髓炎 108  
 myoclonic epilepsy with ragged-red fibers, MERRF  
 肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维 277  
 myodil 碘苯酯 55  
 myoid cell 肌样细胞 283  
 myokymia 肌纤维颤搐 78  
 myopathic gait 肌病步态 43  
 myosin 肌球蛋白 290  
 myotonia 肌强直 299  
 myotonic dystrophy, DM 强直性肌营养不良症  
 299

## N

naproxen 萘普生 245  
 narcolepsy 发作性睡病 231  
 near vision 近视力 37  
 neostigmine test 新斯的明试验 288  
 neostriatum 新纹状体 205  
 nerve conduction velocity, NCV 神经传导速度  
 61  
 nerve deafness 感音性耳聋 16  
 nerve root 神经根 19  
 neurapraxia 神经失用 86  
 neurodegenerative diseases 神经变性疾病 206  
 neurofibrillary tangles, NFTs 神经原纤维缠结  
 250  
 neurofibromatosis, NF 神经纤维瘤病 277

neurogenic orthostatic hypotension 神经源性体位性低血压 305  
neurokinin A 神经激肽 A 242  
neurologic examination 神经系统检查 35  
neurological rehabilitation, NR 神经康复 307  
neurology 神经病学 1  
neuromuscular junction, NMJ 神经-肌肉接头 282  
neuromyelitis optica, NMO 视神经脊髓炎 199  
neuroscience 神经科学 1  
neurosyphilis 神经梅毒 181

obstructive hydrocephalus 阻塞性脑积水 266  
occipital neuralgia 枕神经痛 89  
occupational therapy, OT 作业治疗 308  
oculocardiac reflex 眼心反射 39  
oligoclonal bands, OB 寡克隆带 2  
olivopontocerebellar atrophy, OPCA 橄榄脑桥小脑萎缩 131  
one and a half syndrome 一个半综合征 194

P0 protein P0 蛋白 96  
P1 protein P1 蛋白 96  
pain 疼痛 34, 247  
painful ophthalmoplegia 痛性眼肌麻痹 244  
paired helical filaments, PHFs 双股螺旋细丝 250  
palatal reflex 软腭反射 39  
paleostriatum 旧纹状体 205  
Pandy test Pandy 实验 53  
pandysautonomia 全自主神经功能不全 97  
paraesthesia 感觉异常 34  
paralysis 瘫痪 2  
paralysis agitans, shaking palsy 震颤麻痹 206  
paralysis of abducens nerve 外展神经麻痹 12  
paralysis of oculomotor nerve 动眼神经麻痹 12  
paralysis of trochlear nerve 滑车神经麻痹 12  
paraneoplastic neuropathy 副肿瘤性神经病 101

neurotmesis 神经断伤 86  
nimodipine 尼莫地平 153  
non aneurysmal SAH, nA-SAH 非动脉瘤性 SAH 151  
non-medullated fibers 无髓神经纤维 73  
normal kalemic periodic paralysis 正常血钾型周期性瘫痪 296  
nosereesthesia 感觉倒错 20  
nuclear ophthalmoplegia 核性眼肌麻痹 12  
nystagmus 眼球震颤 15

## O

Ophthalmoplegia 眼肌麻痹 12  
ophthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome 眼肌麻痹-共济失调-深反射消失综合征 97  
opisthotonos 角弓反张 49, 53  
Oppenheim sign Oppenheim 征 47  
optic neuritis, ON 视神经炎 199  
oromandibular dystonia 口-下颌肌张力障碍 220  
orthopaedics 矫形 308

## P

paraplegia 截瘫 24  
parasympathetic nervous system 副交感神经系统 302  
Parinaud syndrome 帕里诺综合征 13  
Parkin gene Parkin 基因 207  
Parkinson disease with dementia 帕金森病合并痴呆 248  
parkinsonism 帕金森综合征 209  
Parkinson's disease 帕金森病 206  
paroxysmal depolarization shift, PDS 发作性去极化漂移 225  
partial seizures 部分性发作 227  
past history 既往史 34  
patellar clonus 膝阵挛 45  
penobarbital, PB 苯巴比妥 235  
periodic paralysis 周期性麻痹 294  
peripheral nerve 周围神经 24

- peripheral nervous system, PNS 周围神经系统 73
- periventricular leukomalacia 脑室旁白质软化 264
- personal history 个人史 35
- petit mal 小发作 230
- phenitoin 苯妥英钠 80
- phenylethyl malonamide 苯乙基丙二酰胺 235
- phenytoin, PHT 苯妥英 235
- physical agents and mechanical modalities 理疗和器械治疗 308
- physical therapy, PT 物理治疗 308
- physostigmine 毒扁豆碱 252
- Pick complex Pick 综合征 256
- Pick's disease Pick 病 255
- pimozide 哌咪清 80
- plantar reflex 跖反射 47
- plasma exchange, PE 血浆交换 99
- platybasia 扁平颅底 262
- pleocytosis 脑脊液单个核细胞增多 184
- plexus chorioideus 脉络丛 52
- PMH sparing the face 纯运动性轻偏瘫无面瘫 138
- PMH with confusion 纯运动性轻偏瘫伴有精神混乱 139
- PMH with crossed sixth-nerve palsy 纯运动性轻偏瘫合并外展神经交叉瘫 139
- PMH with crossed third-nerve palsy 纯运动性轻偏瘫合并动眼神经交叉瘫 139
- PMH with horizontal gaze palsy 纯运动性轻偏瘫合并水平性凝视麻痹 139
- POEMS syndrome POEMS 综合征 94
- poliomyelitis 脊髓灰质炎 97, 119
- polymerase chain reaction, PCR 聚合酶链反应 269
- polymyositis, PM 多发性肌炎 297
- polyneuropathy 多发性神经病 92
- positron emission tomography, PET 正电子发射断层扫描 63
- possible carrier 可能携带者 294
- postural tremor 姿势性震颤 198, 216
- prednison 强的松 197
- presenilin 1, PS1 早老素 1 基因 250
- presenilin 2, PS2 早老素 2 基因 250
- present history 现病史 33
- prethrombotic state 血栓前状态 127
- primary lateral sclerosis 原发性侧索硬化 120
- primary progressive aphasia 原发性进行性失语 256
- prion disease 朊蛋白病 171, 249
- prion protein, PrPSC, PrPCJD 朊蛋白 171
- probable carrier 很可能携带者 294
- professional spasm 职业性痉挛 220
- progressive bulbar palsy 进行性延髓麻痹 119
- progressive multifocal leucoencephalopathy, PML 进行性多灶性白质脑病 169
- progressive muscular dystrophy, PMD 进行性肌营养不良症 291
- progressive rubella panencephalitis, PRP 进行性风疹全脑炎 170
- progressive spinal muscular atrophy, PSMA 进行性脊肌萎缩症 119
- progressive stroke 进展性卒中 132
- progressive supranuclear palsy, PSP 进行性核上性麻痹 210
- proteolipid protein, PLP 含脂质蛋白 192
- pseudobulbar palsy 假性球麻痹 25
- pseudoepileptic seizures 假性癫痫发作 231
- pseudohypertrophy 假性肥大 40
- pure motor hemiparesis, PMH 纯运动性轻偏瘫 138
- pure sensory stroke, PSS 纯感觉性卒中 139
- Pussepp sign Pussep 征 47
- pyrazinamidum, PZA 吡嗪酰胺 178

## Q

- qualitative diagnosis 定性诊断 33
- Queckenstedt test 压颈试验 111

## R

- radial reflex 桡反射 44  
 radiating pain 放射性疼痛 20  
 ragged-red fibers, RRF 破碎红纤维 276  
 Ranvier node Ranvier 结 73  
 Raynaud disease 雷诺病 303  
 rebound phenomenon 回弹现象 31  
 referred pain 牵涉性疼痛 20  
 Refsum disease 遗传性共济失调性多发性神经病 93  
 Refsum disease 植烷酸累积症 271  
 regional cerebral blood flow, rCBF 局部脑血流量 64  
 rehabilitation therapy 康复治疗 308  
 relapsing course 复发型病程 199  
 reperfusion damage 再灌注损伤 131  
 repetitive nerve stimulation, RNS 重复神经电刺激 61  
 retrovirus 逆转录病毒 174  
 reverse transportation 反向(逆向)运输 74  
 reversible ischemic neurological deficit, RIND 可逆性缺血性神经功能缺失 132  
 rheumatic chorea 风湿性舞蹈病 213  
 rifampicinum, RFP 利福平 178  
 rigidity 肌强直 28, 208  
 riluzole 力鲁唑 120  
 Rinne test Rinne 试验 38  
 Romberg sign 闭目难立征 31, 42  
 Rossolimo sign 罗索利莫征 46  
 rt-PA 重组的组织型纤溶酶原激活剂 136  
 ryanodine receptor, RYR ryanodine 受体 290

## S

- satellite cells 卫星细胞 73  
 Schaeffer sign Schaeffer 征 47  
 schistosomiasis 脑型血吸虫病 187  
 Schwann cells Schwann 细胞 73  
 sciatica 坐骨神经痛 91  
 scissors gait 剪刀步态 264  
 seizure 痫性发作 18  
 seizure focus 致痫灶 226  
 selective posterior rhizotomy, SPR 选择性脊神经后根切断术 266  
 senile plaques 老年斑 250  
 sensorimotor stroke, SMS 感觉运动性卒中 139  
 sensory ataxia 感觉性共济失调 31  
 sensory disturbance 感觉障碍 18  
 shadow plaques 影斑区 193  
 Shy-Drager syndrome, SDS 特发性体位性直立性低血压 305  
 sigmoideus sinus thrombosis 乙状窦血栓形成 162  
 silent stroke 静息性卒中 122  
 single photon emission computed tomography, SPECT 单光子发射计算机断层 2  
 Sjogren syndrome 干燥综合征 76, 298  
 SK 链激酶 136  
 smoking 吸烟 126  
 somatosensory evoked potentials, SEP 躯体感觉诱发电位 58  
 somnolence 嗜睡 35  
 sparing of macular vision 黄斑回避 11, 133  
 spasmodic torticollis 痉挛性斜颈 220  
 spastic hemiplegic gait 痉挛性偏瘫步态 43  
 spastic paralysis 痉挛性瘫痪 24  
 spastic paraparetic gait 痉挛性截瘫步态 43  
 spastical paraplegia 痉挛性截瘫 27  
 speech expression 语言表达 50  
 speech therapy, ST 语言治疗 308  
 spinal muscular atrophy, SMA 脊髓肌萎缩症 120  
 spinal shock 脊髓休克 107  
 spinal TIA 脊髓短暂性缺血发作 117  
 spreading pain 扩散性疼痛 20  
 static tremor 静止性震颤 28

status epilepticus 癫痫持续状态 238  
steady state 稳态 236  
steal syndrome 盗血综合征 160  
steppage gait 跨阈步态 43  
stiff-person syndrome 僵人综合征 220  
straight sinus thrombosis 直窦血栓形成 163  
streptomycin, SM 链霉素 178  
stritto-nigral degeneration, SND 纹状体黑质变性 209  
stroke unit 脑卒中病房 137  
stupor 昏睡 35  
Sturge-Weber syndrome 脑面血管瘤病 280  
subacute combined degeneration of the spinal cord 脊髓亚急性联合变性 115  
subacute sclerosing panencephalitis, SSPE 亚急性硬化性全脑炎 169  
subarachnoid hemorrhage, SAH 蛛网膜下腔出血 148  
subcortical aphasia syndrome 皮层下失语综合征

tacrine 他克林 252  
Takayasu's arteritis, TA Takayasu 动脉炎, 主动脉弓综合征 159  
tardive dyskinesia, TD 迟发性运动障碍 223  
tendon reflex 腱反射 45  
tensilon test 腾喜龙试验 288  
tension headache 紧张性头痛 245  
tension-type headache 紧张型头痛 245  
thalamic aphasia, TA 丘脑性失语 6  
therapeutic drug monitoring, TDM 药物监测 233  
therapeutic exercise 治疗练习 308  
therapeutic puncture 治疗性穿刺 52  
tic 抽动 79, 222  
tic douloureux 痛性抽搐 79  
time window 时间窗 131  
tinnitus 耳鸣 16  
tonic pupil 强直性瞳孔 13  
topamax 妥泰 236  
topical diagnosis 定位诊断 33, 68

## 6

subcortical arteriosclerotic encephalopathy 皮层下动脉粥样硬化性脑病 255  
sucking reflex 吸吮反射 132, 257  
sumatriptan 舒马普坦 245  
superior longitudinal sinuses 上矢状窦 52  
superior sagittal sinus thrombosis 上矢状窦血栓形成 162  
survival motor neuron(SMN) 运动神经元生存基因 120, 293  
swaying gait 摇摆步态 43  
Sydenham chorea Sydenham 舞蹈病 213  
sympathetic nervous system 交感神经系统 302  
syncope 晕厥 17, 231  
syringobulbia 延髓空洞症 113  
syringomyelia 脊髓空洞症 113  
systemic lupus erythematosus, SLE 系统性红斑狼疮 206, 284, 288

## T

topiramate, TPM 托吡酯 236  
torsion dystonia and spasmodic torticollis 肌张力障碍和痉挛性斜颈 29  
torsion spasm 扭转痉挛 29, 219  
torso ataxia 躯干性共济失调 31  
torticollis 斜颈 29  
toxic neuropathy 中毒性周围神经病 101  
traditional rehabilitation 传统康复治疗 308  
transcobalamin 运钴胺蛋白 116  
transcortical aphasia 经皮层性失语 6  
transcortical motor aphasia, TCMA 经皮层运动性失语 6  
transcortical sensory aphasia, TCMA 经皮层感觉性失语 6  
transcranial doppler, TCD 经颅超声多普勒 62  
transfer grows factor, TGF-b 转化生长因子-b 192  
transient global amnesia, TGA 短暂性全面性遗忘症 128  
tremor 震颤 208, 221



triceps reflex 肱三头肌反射 44  
trigeminal neuralgia 三叉神经痛 79  
tropic spastic paraparesis, TSP 热带痉挛性截瘫 197  
tropomyosin 原肌球蛋白 290  
troponin 肌钙蛋白 290

tuberculomas in the central nervous system 中枢神经系统结核瘤 179  
tuberculous meningitis 结核性脑膜炎 177  
tuberous sclerosis 结节性硬化症 279  
twilight 朦胧 5

## U

UK 尿激酶 136

upper motor neuron 上运动神经元 24

## V

vascular dementia 血管性痴呆 253  
vascular diseases of the spinal cord 脊髓血管疾病 117  
vasculitis 血管炎 93,159  
vertigo 眩晕 14  
video-EEG 录像 EEG 226  
vigabatrin, VGB 氨基烯酸 235

viral meningitis 病毒性脑膜炎 168  
vision disorder 视力障碍 34  
visual evoked potentials, VEP 视觉诱发电位 58  
visual field 视野 37  
visual field defects 视野缺损 11  
visualization of spinal cord 脊髓造影 55  
Von Recklinghausen disease 神经纤维瘤病 277

## W

waddling gait 鸭步 43  
Waldenström macroglobulinemia Waldenström 巨球蛋白血症 101  
Wallenberg syndrome 延髓背外侧综合征 23, 133  
Wallerian degeneration Wallerian 变性 74  
Weber syndrome Weber 综合征 26  
Weber test Weber 试验 38

Wechsler adult intelligence scale, WAIS 韦氏成人智力量表 252  
Wernicke aphasia, WA 韦尼克失语, 皮质感觉性失语 7  
West syndrome West 综合征 238  
Wilson disease, WD 肝豆状核变性, 威尔森病 215  
writer's cramp 书写痉挛 220

# 汉英神经病学名词索引

## A

- ADEM 急性播散性脑脊髓炎 acute disseminated encephalomyelitis 200
- AHL 急性出血性白质脑炎 acute hemorrhagic leukoencephalitis 201
- AIDS-痴呆复合体 AIDS dementia complex, ADC 175
- Alzheimer 病路易体型 Lewy body variant of Alzheimer's disease 248, 258
- Arnold-Chiari 畸形, 小脑扁桃体下疝畸形 Arnold-Chiari deformation 114, 263
- $\alpha$ -共核蛋白  $\alpha$ -synuclein 207
- A 型肉毒杆菌毒素 botulinum toxin type A 83
- 阿尔茨海默病 Alzheimer's disease 248
- 阿-罗瞳孔 Argyll-Robertson's pupil 182
- 阿-斯综合征 Adams-Stokes syndrome 48
- 阿昔洛韦 acyclovir 82, 91, 167
- 艾迪瞳孔 Adie's pupil 13
- 艾迪综合征 Adie's syndrome 14
- 安定, 地西洋 diazepam 239
- 安克洛酶, 降纤酶 ancrod 136
- 安坦 antane 265
- 氨基烯酸 vigabatrin, VGB 235

## B

- Becker 假肥大型肌营养不良症 Becker muscular dystrophy, BMD 292
- Binswanger 病 Binswanger disease 255
- Blessed 行为量表 Blessed behavior scale, BBS 252
- $\beta$  干扰素疗法 interferon- $\beta$  therapy 197
- $\beta$  类淀粉蛋白  $\beta$ -amyloid, A $\beta$  250
- 巴宾斯基征 Babinski sign 47
- 巴利分指试验 Barre dividigital test 42
- 巴曲酶 batroxobin 136
- 白血病 leukemia 153
- 半清除期 elimination half-life 236
- 苯巴比妥 penobarbital, PB 235
- 苯妥英 phenytoin, PHT 235
- 苯妥英钠 phenitoin 80
- 苯乙基丙二酰胺 phenylethyl malonamide 235
- 吡嗪酰胺 pyrazinamidum, PZA 178
- 闭目难立征 Romberg sign 31, 42
- 闭锁综合征 locked-in syndrome 5
- 臂丛神经炎 brachial neuritis 89
- 边缘带 border zone 131
- 扁平颅底 platybasia 262
- 变性病性痴呆 degenerative dementing disorders 248
- 辨距障碍 dysmetria 31
- 膝阵挛 patellar clonus 45
- 病毒性脑膜炎 viral meningitis 168
- 玻璃样小动脉坏死 hyaline arterionecrosis 138
- 玻璃样脂肪变 hyaline fatty change 138
- 不自主运动 involuntary movements 28
- 布鲁金斯基试验 Brudzinski's test 36
- 布洛芬 ibuprofen 245
- 部分性癫痫持续状态 epilepsy partialis continua

## C

Chaddock 征 Chaddock sign 47  
 Charcot 三主征 Charcot's triad 194  
 CT 血管造影 computerized tomography angiography, CTA 56  
 残疾 disability 308  
 残损 impairment 308  
 残障 handicap 308  
 苍白球黑质红核色素变性 Hallervorden-Spatz disease 219  
 侧脑室 lateral cerebral ventriculus 52  
 肠道病毒性脑炎 enterovirus encephalitis 166  
 常染色体显性小脑性共济失调 autosomal dominant cerebellar ataxia, ADCA 270  
 潮式呼吸 Cheyne-Stoke's breathing 48  
 痴呆 dementia 248  
 弛缓性瘫痪 flaccid paralysis 23  
 迟发性运动障碍 tardive dyskinesia, TD 223  
 齿轮样强直 cogwheel rigidity 28, 208  
 齿状核红核苍白球丘脑底核萎缩 dentato-rubral pallidolusian atrophy, DRPLA 271  
 抽搐 convulsion 34  
 抽动 tic 79, 222  
 抽动秽语综合征 multiple tics-coprolalia syndrome, Tourette syndrome, TS 222  
 出血性脑梗死 hemorrhagic infarct 132  
 出血性卒中 hemorrhagic stroke 122  
 穿衣失用症 dressing apraxia 9

传导性耳聋 conduction deafness 16  
 传导性失语 conduction aphasia, CA 7  
 传统康复疗法 traditional rehabilitation 308  
 纯感觉性卒中 pure sensory stroke, PSS 139  
 纯运动性轻偏瘫 pure motor hemiparesis, PMH 138  
 纯运动性轻偏瘫伴有精神混乱 PMH with confusion 139  
 纯运动性轻偏瘫合并动眼神经交叉瘫 PMH with crossed third-nerve palsy 139  
 纯运动性轻偏瘫合并水平性凝视麻痹 PMH with horizontal gaze palsy 139  
 纯运动性轻偏瘫合并外展神经交叉瘫 PMH with crossed sixth-nerve palsy 139  
 纯运动性轻偏瘫合并运动性失语 modified PMH with motor aphasia 138  
 纯运动性轻偏瘫无面瘫 PMH sparing the face 138  
 磁共振波谱检查法 magnetic resonance spectroscopy, MRS 226  
 磁共振成像 magnetic resonance imaging, MRI 56  
 磁共振成像血管造影 magnetic resonance angiography, MRA 57  
 丛集性头痛 cluster headache 244  
 促通技术 facilitation technique 307

## D

Dejerine-Sottas 病 Dejerine-Sottas disease 100  
 Devic 病 Devic's disease 199  
 DLBD 弥散性路易体病 diffuse Lewy body disease 209  
 Duchenne 型肌营养不良症 Duchenne muscular dystrophy, DMD 291  
 DYT1 基因 DYT1 gene 219  
 D-青霉胺 D-penicillamine 218

大发作 grand mal 230  
 大脑静脉血栓形成 cerebral vein thrombosis 163  
 大卒中 major stroke 122  
 代谢性神经病 metabolic neuropathy 74  
 带状疱疹病毒性脑炎 herpes zoster encephalitis 166  
 单纯部分性运动发作持续状态 Kojewnikow seizure 240

单纯疱疹病毒性脑炎 herpes simplex virus encephalitis 164  
 单个核细胞 mononuclear cells, MNC 53, 130  
 单光子发射计算机断层 single photon emission computed tomography, SPECT 2  
 单神经病 mononeuropathy 86  
 单瘫 monoplegia 23  
 单相病程 monophasic course 96  
 胆碱能危象 cholinergic crisis 288  
 盗血综合征 steal syndrome 160  
 低钾型周期性瘫痪 hypokalemic periodic paralysis, HoPP 294  
 低颅压性头痛 intracranial hypotension headache 246  
 低密度脂蛋白受体相关蛋白基因 low-density lipoprotein receptor-related protein 250  
 底节性失语 basal ganglion aphasia, BA 6  
 地塞米松 dexamethasone 88, 101, 147, 156, 179  
 癫痫 epilepsy 224  
 癫痫持续状态 status epilepticus 238  
 碘苯酯 myodil 55  
 电疗 electrotherapeutic modalities 308  
 电子计算机体层扫描 computerized tomography, CT 55  
 调节反射 accommodation reflex 13, 38  
 跌倒发作 drop attack 128

EB病毒 Epstein-Barr virus, EBV 95, 176  
 额颞痴呆 frontotemporal dementia 248, 256  
 额叶痴呆 frontal lobe dementia 256

Friedreich共济失调 Friedreich ataxia, FRDA 272  
 发作性去极化漂移 paroxysmal depolarization shift, PDS 225  
 发作性睡病 narcolepsy 231  
 反拗危象 brittle crisis 288  
 反向(逆向)运输 reverse transportation 74

定位诊断 topical diagnosis 33, 68  
 定性诊断 etiologic diagnosis 70  
 定性诊断 qualitative diagnosis 33  
 动眼神经麻痹 paralysis of oculomotor nerve 12  
 动作不能性缄默症 akinetic mutism 5  
 动作性震颤 action tremor 28  
 毒扁豆碱 physostigmine 252  
 短暂性全面性遗忘症 transient global amnesia, TGA 128  
 对侧同向性偏盲 homonymous hemianopia 11  
 对乙酰氨基酚 acetaminophen 245  
 多巴胺受体激动剂 dopamine receptor agonists 212  
 多巴胺受体拮抗剂 dopamine receptor antagonists 222  
 多处软脑膜下横切术 multiple subpial transection 237  
 多发性肌炎 polymyositis, PM 297  
 多发性脑梗死 multiple infarct 132  
 多发性神经病 polyneuropathy 92  
 多发性硬化 multiple sclerosis, MS 191  
 多梗死性痴呆 multi-infarct dementia, MID 253  
 多系统萎缩 multiple system atrophy, MSA 209  
 多灶性运动神经病 multifocal motor neuropathy, MMN 101

## E

腭枕线 chamberlain line 262  
 耳鸣 tinnitus 16

## F

放射性疼痛 radiating pain 20  
 非氨酯 felbamate, FBM 235  
 非典型面痛 atypical facial pain 80  
 非动脉瘤性 SAH non aneurysmal SAH, nA-SAH 151  
 非感染性炎症型脊髓炎 myelitis of noninfectious inflammatory type 108

腓骨肌萎缩症 Charcot-Marie-Tooth disease,  
CMTD 274  
腓总神经麻痹 common peroneal nerve palsy 88  
肺炎支原体 mycoplasma pneumonia, MP 95  
分离性感觉丧失 dissociated sensory loss 114  
分水岭脑梗死 cerebral watershed infarction,  
CWSI 131  
分子模拟 molecular mimicry 191  
风湿性舞蹈病 rheumatic chorea 213  
疯牛病 mad cow disease, MCD 171  
弗洛伊综合征 Froin syndrome 53  
氟桂利嗪 flunarizine 245

辅助通气 assisted ventilation 99  
辅助性 T 细胞 1 型 helper T cells type 1, Th1  
192  
辅助性 T 细胞 2 型 helper T cells type 2, Th2  
192  
复发型病程 relapsing course 199  
复视 diplopia 12  
副交感神经系统 parasympathetic nervous system  
302  
副肿瘤性神经病 paraneoplastic neuropathy 101  
腹壁反射 abdominal reflexes 47

## G

Gordon 征 Gordon sign 47  
GSS 综合征 Gerstmann-Straussler-Scheinker syn-  
drome 173  
钆强化 gadolinium enhancement 134  
钙通道拮抗剂 calcium channel antagonists 153  
干扰素  $\alpha$  interferon- $\alpha$ , IFN- $\alpha$  91, 167  
干扰素  $\beta$  interferon- $\beta$ , IFN- $\beta$  197  
干扰素  $\alpha$  IFN- $\alpha$  192  
干燥综合征 Sjogren syndrome 76, 298  
肝豆状核变性 hepatolenticular degeneration, HLD  
215  
肝豆状核变性, 威尔森病 Wilson disease, WD  
215  
感觉倒错 noseresthesia 20  
感觉过敏 hyperaesthesia 20  
感觉性共济失调 sensory ataxia 31  
感觉性共济失调步态 gait of sensory ataxia 43  
感觉异常 paraesthesia 34  
感觉异常性股痛 meralgia paresthesia 91  
感觉运动性卒中 sensorimotor stroke, SMS 139  
感觉障碍 sensory disturbance 18  
感音性耳聋 nerve deafness 16  
橄榄脑桥小脑萎缩 olivopontocerebellar atrophy,  
OPCA 131  
刚昔洛韦 ganciclovir 167  
肛门反射 anal reflex 47  
高血钾型周期性瘫痪 hyperkalemic periodic

paralysis, HyPP 296  
高血压 hypertention 126  
高血压脑病 hypertensive encephalopathy 154  
格林-巴利综合征 Guillain-Barre syndrome,  
GBS95  
个人史 personal history 35  
跟-膝-胫试验 heel-kneel-shin test 42  
功能性 MRI functional MRI, f-MRI 134  
功能训练 functional training 308  
功能重组 functional reorganization 307  
腋二头肌反射 biceps reflex 44  
腋三头肌反射 triceps reflex 44  
共济失调 ataxia 30  
共济失调毛细血管扩张症 ataxia telangiectasia,  
AT 265, 271  
共济失调性轻偏瘫 ataxic-hemiparesis, AH 139  
钩端螺旋体病 leptospirosis 185  
构音障碍 dysarthria 6  
构音障碍-手笨拙综合征 dysarthric-clumsy hand  
syndrome, DCHS 139  
股神经痛 femoral neuralgia 92  
股外侧皮神经病 lateral femoral cutaneous neu-  
ropathy 91  
骨导 bone conduction, BC 38  
寡克隆带 oligoclonal bands, OB 2  
观念性失用 ideational apraxia 51  
观念运动性失用 ideational motor apraxia 9

H

Hachinski 缺血积分 Hachinski ischemia scale, HIS 252  
 HTLV-I 相关脊髓病 HTLV-I associated myelopathy, HAM 197  
 海马硬化 Ammon's horn sclerosis, AHS 227  
 海绵窦血栓形成 cavernous sinus thrombosis 161  
 含脂质蛋白 proteolipid protein, PLP 192  
 汉语失语检查法 aphasia battery of Chinese, ABC 50  
 合并皮质下梗塞和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL 255  
 核黄疸 kernicterus 264  
 核间性眼肌麻痹 internuclear ophthalmoplegia 194  
 核性眼肌麻痹 nuclear ophthalmoplegia 12

黑蒙 amaurosis fugax 10  
 很可能携带者 probable carrier 294  
 红斑肢痛症 erythromelalgia 304  
 滑车神经麻痹 paralysis of trochlear nerve 12  
 踝反射 Achilles tendon reflex 45  
 踝阵挛 ankle clonus 45  
 环孢菌素 A cyclosporin A 101, 299  
 环境因素 enviromental factor 191, 192, 249  
 环磷酰胺 cyclophosphamide 101, 198  
 慌张步态 festinating gait 43, 208  
 黄斑回避 sparing of macular vision 11, 133  
 回弹现象 rebound phenomenon 31  
 霍夫曼征 Hoffmann sign 45  
 霍纳综合征 Horner's syndrome 14 亨廷顿病 Huntington disease, HD 221  
 亨廷顿舞蹈病 Huntington chorea 221  
 昏迷 coma 4  
 昏睡 stupor 35

I

IgG 指数

IgG-index 52, 195

J

肌病步态 myopathic gait 43  
 肌电图 electroencephalography, EMG 60  
 肌动蛋白 actin 290  
 肌钙蛋白 troponin 290  
 肌力 muscle force 40  
 肌强直 myotonia 299  
 肌强直 rigidity 28, 208  
 肌球蛋白 myosin 290  
 肌肉疾病 muscular disorders 290  
 肌束震颤 fasciculation 24, 78  
 肌萎缩性侧索硬化 amyotrophic lateral sclerosis, ALS 119  
 肌无力危象 myasthenic crisis 288

肌无力综合征 Lambert-Eaton syndrome, LEMS 286  
 肌纤维颤搐 myokymia 78  
 肌纤维性颤动 fibrillation 24  
 肌样细胞 myoid cell 283  
 肌张力 muscular tension 40  
 肌张力障碍 dystonia 29, 211, 219  
 肌张力障碍和痉挛性斜颈 torsion dystonia and spasmodic torticollis 29  
 肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维 myoclonic epilepsy with ragged-red fibers, MERRF 277  
 基因诊断 gene detection 66  
 基因治疗 gene therapy 270

- 基质蛋白 laminin 291
- 畸形 deformation 78
- 急性横贯性脊髓炎 acute transverse myelitis, ATM 108
- 急性坏死性出血性脑脊髓炎 acute necrotizing hemorrhagic encephalomyelitis 200
- 急性脊髓前角灰质炎 acute poliomyelitis 119
- 急性脊髓炎 acute myelitis 108
- 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies AIDP 95
- 急性运动感觉轴索型神经病 acute motorsensory axonal neuropathy, AMSAN 97
- 急性运动轴索型神经病 acute motor axonal neuropathy, AMAN 95, 97
- 疾病上调 disease up-regulatory role 192
- 棘状红细胞增多性舞蹈症 choreacanthocytosis 222
- 脊髓半切综合征 Brown-Sequard syndrome 23, 106
- 脊髓出血 hematomyelia 109
- 脊髓短暂性缺血发作 spinal TIA 117
- 脊髓灰质炎 poliomyelitis 97, 119
- 脊髓肌萎缩症 spinal muscular atrophy, SMA 120
- 脊髓空洞症 syringomyelia 113
- 脊髓休克 spinal shock 107
- 脊髓血管疾病 vascular diseases of the spinal cord 117
- 脊髓血管造影 angiography of spinal cord 55
- 脊髓压迫症 compressive myelopathy 110
- 脊髓亚急性联合变性 subacute combined degeneration of the spinal cord 115
- 脊髓造影 visualization of spinal cord 55
- 记忆障碍 memory impairment 251
- 既往史 past history 34
- 加巴喷丁 gabapentin, GBP 235
- 家族史 family history 35
- 家族性肌萎缩性侧索硬化 familial amyotrophic lateral sclerosis, FALS 118
- 甲氨蝶呤 Methotrexate, MTX 198
- 甲泛葡胺 amipaque 55
- 甲基强的松龙 Methylprednisolone 197
- 假性癫痫发作 pseudoepileptic seizures 231
- 假性肥大 pseudohypertrophy 40
- 假性球麻痹 pseudobulbar palsy 25
- 痫性发作 seizure 18
- 剪刀步态 scissors gait 264
- 简易精神状态检查量表 mini-mental state exam-ine, MMSE 252
- 腱反射 tendon reflex 45
- 僵人综合征 stiff-person syndrome 220
- 降纤酶 defibrase 136
- 交叉性瘫痪 crossed hemiplegia 26
- 交感神经系统 sympathetic nervous system 302
- 交通性脑积水 communicating hydrocephalus 266
- 角弓反张 opisthotonos 49
- 角膜反射 corneal reflex 38
- 角膜色素环 Kayser-Fleischer ring 215
- 矫形 orthopaedics 308
- 杰克逊癫痫 Jackson's seizure 228
- 杰克逊征 Jackson sign 42
- 结缔组织病 connective tissue disease 100
- 结构性失用 constructional apraxia 9
- 结核性脑膜炎 tuberculous meningitis 177
- 结节性硬化症 tuberous sclerosis 279
- 截瘫 paraplegia 24
- 紧张型头痛 tension-type headache 245
- 紧张性头痛 tension headache 245
- 近视力 near vision 37
- 进行性多灶性白质脑病 progressive multifocal leucoencephalopathy, PML 169
- 进行性风疹全脑炎 progressive rubella panencephalitis, PRP 170
- 进行性核上性麻痹 progressive supranuclear palsy, PSP 210
- 进行性肌营养不良症 progressive muscular dystrophy, PMD 291
- 进行性脊髓肌萎缩症 progressive spinal muscular atrophy, PSMA 119
- 进行性延髓麻痹 progressive bulbar palsy 119
- 进展性卒中 progressive stroke 132
- 经颅超声多普勒 transcranial doppler, TCD 62

经皮层感觉性失语 transcortical sensory aphasia,  
TCSA 6  
经皮层混合性失语 mixed transcortical aphasia,  
MTA 6  
经皮层性失语 transcortical aphasia 6  
经皮层运动性失语 transcortical motor aphasia,  
TCMA 6  
颈动脉窦反射 carotid sinus reflex 39  
颈动脉痛 carotidynia 244  
痉挛性截瘫 spastical paraplegia 27  
痉挛性截瘫步态 spastic paraparetic gait 43  
痉挛性偏瘫步态 spastic hemiplegic gait 43  
痉挛性瘫痪 spastic paralysis 24  
痉挛性斜颈 spasmodic torticollis 220  
静脉注射免疫球蛋白 intravenous immunoglobu-

lin, IVIG 99  
静息性卒中 silent stroke 122  
静止性震颤 static tremor 28  
旧纹状体 paleostriatum 205  
局部脑血流量 regional cerebral blood flow, rCBF  
64  
局部性疼痛 local pain 34  
巨细胞病毒 cytomegalovirus, CMV 95, 177  
巨细胞病毒性脑炎 cytomegalovirus encephalitis  
167  
巨细胞颞动脉炎 giant cell temporal arteritis  
158  
聚合酶链反应 polymerase chain reaction, PCR  
269

## K

Klippel-Feil 畸形 Klippel-Feil deformation 220  
Kuru 病 kuru disease 173  
KSS 综合征 Kearns-Sayre syndrome, KSS 276  
卡马西平 carbamazepine, CBZ 235  
卡托普利 captopril 137  
康复治疗 rehabilitation therapy 308  
抗癫痫药物 antiepileptic drugs, AEDs 232  
抗肌萎缩蛋白 dystrophin, Dys 269  
抗肌萎缩蛋白结合蛋白 dystrophin-associated  
protein 291

颗粒空泡变性 granulovacuolar degeneration 251  
可能携带者 possible carrier 294  
可逆性缺血性神经功能缺失 reversible ischemic  
neurological deficit, RIND 132  
克匿格征 Kernig's sign 36  
肯定携带者 definite carrier 294  
空肠弯曲菌 campylobacter jejuni, CJ 95  
口-下颌肌张力障碍 oromandibular dystonia 220  
跨阈步态 steppage gait 43  
扩散性疼痛 spreading pain 20

## L

Landry 上升性麻痹 Landry ascending paralysis  
96  
Lennox-Gastaut 综合征 Lennox-Gastaut syndrome  
238  
Lisch 结节 Lisch modules 278  
拉莫三嗪 lamotrigine, LTG 235  
莱姆病 Lyme disease 183  
老年斑 senile plaques 250  
雷诺病 Raynaud disease 303  
肋间神经痛 intercostal neuralgia 90  
类淀粉蛋白前体基因 amyloid precursor protein,

APP 250  
离子通道病 ion channel disease 285  
理疗和器械治疗 physical agents and mechanical  
modalities 308  
力鲁唑 riluzole 120  
利福平 rifampicinum, RFP 178  
链激酶 SK 136  
链霉素 streptomycin, SM 178  
良性单克隆丙种球蛋白血症 monoclonal gam-  
mopathy of uncertain significance, MGUS 101  
良性遗传性舞蹈病 benign hereditary chorea,



BHC 206,222  
临床痴呆评定量表 clinical dementia rota, CDR 252  
临床可能的多发性硬化 clinical probable MS, CPMS 196  
临床确诊的多发性硬化 clinical definite MS, CDMS 196  
临床索引事件 index events 199  
淋巴瘤 lymphoma 196  
硫唑嘌呤 azathioprine 198,299

颅底凹陷症 basilar impression 262  
录像 EEG video-EEG 226  
路易体痴呆 dementia with Lewy body, DLB 258  
路易小体 Lewy body 207  
氯苯氨丁酸,巴氯芬 baclofen 80,173,198,221,265  
氯硝安定,氯硝西洋 clonazepam 80,240,265  
罗索利莫征 Rossolimo sign 46

## M

Macewen 征(破壶音) Macewen's sign 36,266  
Marinesco-Sjogren 综合征 Marinesco-Sjogren syndrome 268  
MJD 病 Machado-Joseph disease, MJD 271,273  
麦角胺 ergotamine 243,245  
麦角胺咖啡因 cafergot 244  
脉络丛 plexus chorioideus 52  
慢性格林-巴利综合征 chronic GBS 99  
慢性炎症性脱髓鞘性多神经病 chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP 99  
梅尼埃病,内耳眩晕病 Ménière disease 129  
朦胧 twilight 5  
弥漫性硬化 diffuse sclerosis 202

免疫调节剂 immunomodulating drugs 197  
免疫球蛋白 immunoglobulin 54,198  
免疫抑制剂 immunosuppressant 101  
面肌痉挛 facial spasm 78,222  
面肌运动障碍 facial dyskinesia 83  
面肩肱型肌营养不良症 facioscapulohumeral muscular dystrophy 292  
面-口失用症 facial-oral apraxia 9  
面神经炎或 Bell 麻痹 Bell's palsy 81  
命名性失语 anomia, AA 6  
模糊 confusion 5  
母系遗传 maternal inheritance 269

## N

内囊 internal capsule 12,26  
内因子 intrinsic factor 115  
萘普生 naproxen 245  
难治性癫痫 intractable epilepsy 237  
脑白质疏松症 leukoaraiosis 254  
脑出血 intracerebral hemorrhage, ICH 142  
脑磁图 magnetoencephalography, MEG 226  
脑电地形图 brain electrical activity mapping, BEAM 58  
脑电图 electroencephalography, EEG 57  
脑干 brain stem 26  
脑干听觉诱发电位 brainstem auditory evoked potentials, BAEP 59

脑活组织检查 biopsy of brain tissue 64  
脑棘球蚴病 cerebral echinococcosis 188  
脑脊液 cerebrospinal fluid, CSF 52  
脑脊液单个核细胞增多 pleocytosis 184  
脑类淀粉血管病 cerebral amyloid angiopathy, CAA 251  
脑面血管瘤病 Sturge-Weber syndrome 280  
脑膜刺激征 meningismus 36  
脑囊虫病 cerebral cysticercosis 186  
脑桥中央髓鞘溶解症 central pontine myelinolysis, CPM 203  
脑三叉神经血管瘤病 encephalotrigeminal angiomas 280

脑室旁白质软化 periventricular leukomalacia 264  
脑栓塞 cerebral embolism 140  
脑死亡 brain death 5  
脑型肺吸虫病 cerebral paragonimiasis 188  
脑型血吸虫病 schistosomiasis 187  
脑性痉挛性双侧瘫痪 Little disease 264  
脑性瘫痪 cerebral palsy 263  
脑血管疾病 cerebrovascular disease, CVD 122  
脑血管痉挛 cerebrovascular spasm, CVS 150  
脑血流量 cerebral blood flow, CBF 124  
脑血栓形成 cerebral thrombosis, CT 130

Oppenheim 征

PO 蛋白 PO protein 96  
P1 蛋白 P1 protein 96  
Pandy 实验 Pandy test 53  
Parkin 基因 Parkin gene 207  
Pick 病 Pick disease 255  
Pick 综合征 Pick complex 256  
POEMS 综合征 POEMS syndrome 94  
Pussep 征 Pussep sign 47  
帕金森病 Parkinson's disease 206  
帕金森病合并痴呆 Parkinson disease with dementia 248  
帕金森综合征 parkinsonism 209  
帕里诺综合征 Parinaud syndrome 13  
哌咪清 pimozone 80  
皮层下动脉粥样硬化性脑病 subcortical arteriosclerotic encephalopathy 255

气导 air conduction, AC 38  
牵涉性疼痛 referred pain 20  
铅管样强直 lead-pipe rigidity 28  
嵌压性神经病 entrapment neuropathy 86

脑诱发电位 brain evoked potentials, BEP 58  
脑卒中病房 stroke unit 137  
桡反射 radial reflex 44  
尼莫地平 nimodipine 153  
逆死性神经病 dying-back axonopathy 93  
逆转录病毒 retrovirus 174  
尿激酶 UK 136  
牛海绵状脑病 bovine spongiform encephalopathy, BSE 171  
牛奶咖啡斑 café-au-lait spot 269, 278  
扭转痉挛 torsion spasm 29, 219

## O

Oppenheim sign 47

## P

皮层下失语综合征 subcortical aphasia syndrome 6  
皮脂腺瘤 adenoma sebaceum 269, 279  
皮质 cortex 25  
皮质基底节变性 cortical basal ganglia degeneration, CBGD 210  
皮质类固醇 corticosteroid 99  
皮质盲 cortical blindness 11  
皮质-纹状体-脊髓变性 corticostriatal degeneration 172  
疲劳试验 Jolly test 97, 285  
偏侧面肌痉挛 hemifacial spasm 83  
偏侧舞蹈症 hemichorea 29  
偏瘫 hemiplegia 24  
偏头痛 migraine 242  
破碎红纤维 ragged-red fibers, RRF 276

## Q

腔隙性梗死 lacunar infarct 137  
腔隙状态 lacunar state 139  
腔隙综合征 lacunar syndrome 138  
强的松 prednisolone 197

强直性肌营养不良症 myotonic dystrophy, DM 299  
强直性瞳孔 tonic pupil 13  
鞘内 IgG24 小时合成率 24 hour intrathecal IgG synthesis rate 195  
丘脑性失语 thalamic aphasia, TA 6  
屈颈试验 flexed neck test 36  
躯干性共济失调 torso ataxia 31  
躯体感觉诱发电位 somatosensory evoked poten-

tials, SEP 58  
去大脑强直 decerebrate rigidity 49  
去皮层强直 decorticate rigidity 49  
去皮层综合征 decorticate syndrome 5  
全面性强直-阵挛发作 generalized tonic-clonic seizure, GTCS 230  
全自主神经功能不全 pandysautonomia 97  
缺血半暗带 ischemic penumbra 131  
缺血性脑卒中 ischemic stroke 35, 130

## R

Ranvier 结 Ranvier node 73  
Rinne 试验 Rinne test 38  
ryanodine 受体 ryanodine receptor, RYR 29  
热带痉挛性截瘫 tropic spastic paraparesis, TSP 197  
人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus, HIV 174

人类嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型 human T-lym-  
photropic virus type I, HTLV-I 191  
人类组织相容性抗原 HLA 193  
认知障碍 cognitive impairment 251  
朊蛋白 prion protein, PrPSC, PrPCJD 171  
朊蛋白病 prion disease 171, 249  
软腭反射 palatal reflex 39

## S

Schaeffer 征 Schaeffer sign 47  
Schwann 细胞 Schwann cells 73  
Sydenham 舞蹈病 Sydenham chorea 213  
三叉神经痛 trigeminal neuralgia 79  
上升性脊髓炎 acute ascending myelitis 108  
上矢状窦 superior longitudinal sinuses 52  
上矢状窦血栓形成 superior sagittal sinus thrombosis 162  
上行性网状激活系统 ascending reticular activating system 4  
上运动神经元 upper motor neuron 24  
少突胶质细胞糖蛋白 myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG 192  
舌咽神经痛 glossopharyngeal neuralgia 79  
深部脑刺激术 deep brain stimulation, DBS 212  
神经变性疾病 neurodegenerative diseases 206, 53  
神经病学 neurology 1  
神经传导速度 nerve conduction velocity, NCV 61

神经断伤 neurotmesis 86  
神经根 nerve root 19  
神经-肌肉接头 neuromuscular junction, NMJ 282  
神经激肽 A neurokinin A 242  
神经康复 neurological rehabilitation, NR 307  
神经科学 neuroscience 1  
神经梅毒 neurosyphilis 181  
神经失用 neurapraxia 86  
神经系统发育异常性疾病 developmental diseases of the nervous system 261  
神经系统检查 neurologic examination 35  
神经纤维瘤病 neurofibromatosis, NF 277  
神经纤维瘤病 Von Recklinghausen disease 277  
神经纤维瘤性象皮病 elephantiasis neuromatosa 278  
神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles, NFTs 250  
神经源性体位性低血压 neurogenic orthostatic

hypotension 305  
 失认症 agnosia 9  
 失用症 apraxia 8  
 失语症 aphasia 6  
 时间窗 time window 131  
 实验室检查支持可能的多发性硬化 laboratory-supported probable MS, LSPMS 196  
 实验室检查支持确诊的多发性硬化 laboratory-supported diagnosed MS, LSDMS 196  
 实验性自身免疫性脑脊髓炎 experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE 192  
 实验性自身免疫性神经炎 experimental autoimmune neuritis, EAN 96  
 事件相关电位 event-related potentials, ERP 59  
 视觉诱发电位 visual evoked potentials, VEP 58  
 视力障碍 vision disorder 34  
 视神经脊髓炎 neuromyelitis optica, NMO 199  
 视神经炎 optic neuritis, ON 199  
 视野 visual field 37

视野缺损 visual field defects 11  
 室管膜下细胞母基质 germinal matrix 264  
 嗜睡 somnolence 35  
 手法治疗技术 manual therapy techniques 308  
 手足徐动症 athetosis 29  
 书写痉挛 writer's cramp 220  
 舒马普坦 sumatriptan 245  
 数字减影脑血管造影 digital subtraction angiography, DSA 55  
 栓塞性脑梗死 embolic infarction 140  
 双股螺旋细丝 paired helical filaments, PHFs 250  
 顺磁性造影剂钆 gadolinium-DTPA 56  
 髓鞘结合糖蛋白 myelin associated glycoprotein, MAG 96  
 髓鞘素碱性蛋白 myelin basic protein, MBP 96, 192  
 髓鞘再生 myelin regeneration 99, 274

## T

Takayasu 动脉炎, 主动脉弓综合征 Takayasu arteritis, TA 159  
 他克林 tacrine 252  
 瘫痪 paralysis 2  
 糖尿病 diabetes 126  
 糖尿病性周围神经病 diabetic neuropathy 65, 100, 304  
 特发性面神经麻痹 idiopathic facial palsy 81  
 特发性体位性直立性低血压 Shy-Drager syndrome, SDS 305  
 特发性震颤, 原发性震颤 essential tremor, ET 221  
 特发性直立性低血压 idiopathic orthostatic hypotension 305  
 疼痛 pain 34, 247  
 腾喜龙试验 tensilon test 288  
 提睾反射 cremasteric reflex 47

听觉过敏 hyperacusis 16  
 听理解 comprehension 50  
 同心圆性硬化 concentric sclerosis 203  
 铜蓝蛋白 ceruloplasmin 215  
 瞳孔光反射 light reflex of pupils 38  
 痛觉过度 hyperpathia 75  
 痛性抽搐 tic douloureux 79  
 痛性痉挛 algospasm 78  
 痛性眼肌麻痹 painful ophthalmoplegia 244  
 头痛 headache 241  
 头晕 dizziness 14  
 透明变性 hyalinosis 138  
 托吡酯 topiramate, TPM 236  
 脱髓鞘 demyelination 74  
 脱髓鞘性疾病 demyelinating diseases 71  
 脱髓鞘性脊髓炎 demyelinating myelitis 108  
 妥泰 topamax 236

## W

- Waldenstrom 巨球蛋白血症 Waldenstrom  
macroglobulinemia 101
- Wallerian 变性 Wallerian degeneration 74
- Weber 试验 Weber test 38
- Weber 综合征 Weber syndrome 26
- West 综合征 West syndrome 238
- 外展神经麻痹 paralysis of abducens nerve 12
- 完全性失语 global aphasia, GA 7
- 完全性卒中 complete stroke 132
- 腕管综合征 carpal tunne syndrome 87
- 韦尼克失语, 皮质感觉性失语 Wernicke aphasia,  
WA 7
- 韦氏成人智力量表 Wechsler adult intelligence  
scale, WAIS 252
- 卫星细胞 satellite cells 73
- 温度刺激试验 Barany test 39
- 纹状体黑质变性 striato-nigral degeneration, SND  
209
- 稳态 steady state 236
- 无菌性脑膜炎 aseptic meningitis 168
- 无髓神经纤维 non-medullated fibers 73
- 舞蹈-手足徐动症 choreoathetosis 201
- 舞蹈症 chorea 28
- 物理治疗 physical therapy, PT 308

## X

- 西多福韦 cidofovir 167
- 吸吮反射 sucking reflex 132, 257
- 吸烟 smoking 126
- 膝腱反射 knee phenomenon, patellar tendon re-  
flex 92
- 系统性红斑狼疮 systemic lupus erythematosus,  
SLE 206, 284, 288
- 细胞移植 cell transplantation 212
- 细胞因子 cytokine, CK 192
- 下运动神经元 lower motor neuron 23
- 夏科关节(神经原性关节病) Charcot joint 114
- 先天性肌强直 congenital myotonia 300
- 先天性脑积水 congenital hydrocephalus 266
- 现病史 present history 33
- 线粒体 DNA mitochondrial DNA, Mt DNA 269,  
276
- 线粒体肌病 mitochondrial myopathies 276
- 线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作 mi-  
tochndrial encephalomyopathy with lactic acidosis  
and stroke, MELAS 276
- 线粒体脑肌病 mitochondrial encephalomy-  
opathies 276
- 小动脉硬化 arteriolar atherosclerosis 138
- 小发作 petit mal 230
- 小脑性步态 cerebellar gait 43
- 小脑性共济失调 cerebellar ataxia 30
- 小脑延髓池 cerebellomedullar cisterna 52
- 小舞蹈病 chorea minor 213
- 小卒中 minor stroke 122
- 协调运动障碍 incoordination 31
- 协同不能 asynergia 31
- 斜颈 torticollis 29
- 新斯的明试验 neostigmine test 288
- 新纹状体 neostriatum 205
- 新型隐球菌脑膜炎 cryptococcosis 180
- 酗酒 alcoholic intemperance 261, 295, 296
- 选择性脊神经后根切断术 selective posterior rhi-  
zotomy, SPR 266
- 眩晕 vertigo 14
- 血管(壁)坏死 angionecrosis 138
- 血管性痴呆 vascular dementia 253
- 血管炎 vasculitis 93, 159
- 血浆交换 plasma exchange, PE 99
- 血脑屏障 blood-brain-barrier, BBB 52
- 血栓前状态 prethrombotic state 127

## Y

- 压颈试验 Queckenstedt test 111
- 鸭步 waddling gait 43
- 雅克病 Creutzfeldt-Jakob disease, CJD 172
- 亚急性硬化性全脑炎 subacute sclerosing panencephalitis, SSPE 169
- 咽反射 gag reflex 39
- 烟雾病 Moyamoya disease 157
- 延髓背外侧综合征 Wallenberg syndrome 23, 133
- 延髓空洞症 syringobulbia 113
- 盐酸米多君 midodrine hydrochloride 306
- 眼肌麻痹 ophthalmoplegia 12
- 眼肌麻痹-共济失调-深反射消失综合征 ophthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome 97
- 眼睑痉挛 blepharospasm 220
- 眼睑痉挛-口、下颌肌张力障碍 Meige syndrome 83, 220
- 眼球震颤 nystagmus 15
- 眼心反射 oculocardiac reflex 39
- 腰椎穿刺 lumbar puncture 52
- 摇摆步态 swaying gait 43
- 药物监测 therapeutic drug monitoring, TDM 233
- 一个半综合征 one and a half syndrome 194
- 遗传性发作无力 adynamis episodica hereditaria 296
- 遗传性共济失调 hereditary ataxias 270
- 遗传性共济失调性多发性神经病 Refsum disease 93
- 遗传性运动感觉性神经病 hereditary motor sensory neuropathy, HMSN 274
- 遗传性自主神经障碍 hereditary dysautonomia 93
- 遗传易感性 genetic susceptibility 159, 192
- 遗传早现 anticipation 269, 273
- 乙胺丁醇 ethambutolum, EMB 93, 178
- 乙琥胺 ethosuxamide, ESX 235
- 乙酰胆碱受体抗体 AChR-Ab 283
- 乙型肝炎病毒 hepatitis B virus, HBV 95
- 乙状窦血栓形成 sigmoideus sinus thrombosis 162
- 异动症 abnormal involuntary movements, AIMs 211
- 异烟肼 isoniazidum, INH 178
- 意识 consciousness 4
- 意识障碍 disorders of consciousness 4
- 意向性震颤 intention tremor 31
- 意志缺乏 abulia 5
- 癡病步态 hysterical gait 43
- 癡病性瘫痪 hysteric paralysis 296
- 吲哚美辛 indomethacin 264
- 营养障碍 dystrophy 78
- 影斑区 shadow plaques 193
- 硬膜外血贴疗法 epidural blood patching 247
- 有髓神经纤维 medullated fibers 73
- 诱发电位 evoked potential 58
- 语言表达 speech expression 50
- 语言治疗 speech therapy, ST 308
- 原发性侧索硬化 primary lateral sclerosis 120
- 原发性进行性失语 primary progressive aphasia 256
- 原肌球蛋白 tropomyosin 290
- 远端轴突病 distal axonopathy 93
- 远视力 distant vision 37
- 运动迟缓 bradykinesia 208
- 运动过多 hyperkinesias 205
- 运动减少 akinesia, hypokinesia 70, 222
- 运动神经元病 motor neuron disease, MND 118
- 运动神经元生存基因 survival motor neuron (SMN) 120, 293
- 运动性失用 motor apraxia 50
- 运动性失用症 kinetic apraxia 50
- 运动性失语 Broca aphasia, BA 6
- 运动诱发电位 motor evoked potential, MEP 59
- 运动障碍 dyskinesias 211
- 运动障碍疾病 movement disorders 205
- 运钴胺蛋白 transcobalamin 116
- 运用障碍 dyspraxia 9

晕厥 syncope 17,231

## Z

- 载脂蛋白 E apolipoprotein E, ApoE 250  
再灌注损伤 reperfusion damage 131  
早产儿基质(室管膜下)出血 matrix (subependy-  
mal) hemorrhage in premature infants 264  
早老素 1 基因 presenilin 1, PS1 250  
早老素 2 基因 presenilin 2, PS2 250  
谵妄 delirium 5  
折刀样肌张力增高 clasp-knife phenomenon 24  
诊断性穿刺 diagnostic puncture 52  
枕区放电的良性儿童期癫痫 benign childhood  
epilepsy with occipital discharging 238  
枕神经痛 occipital neuralgia 89  
阵挛 clonus 45  
震颤 tremor 208,221  
震颤麻痹 paralysis agitans, shaking palsy 206  
睁眼昏迷 coma vigil 5  
正常血钾型周期性瘫痪 normal kalemic periodic  
paralysis 296  
正电子发射断层扫描 positron emission tomogra-  
phy, PET 63  
正向运输 forward transportation 74  
肢带型肌营养不良症 limb-girdle muscular dys-  
trophy 293  
直窦血栓形成 straight sinus thrombosis 163  
直腿抬高实验 Lasague's sign 92  
职业性痉挛 professional spasm 220  
植烷酸累积症 Refsum disease 271  
跖反射 plantar reflex 47  
止血敏 ethamsylate 153,264  
指鼻试验 finger-nose tests 42  
治疗练习 therapeutic exercise 308  
治疗性穿刺 therapeutic puncture 52  
致痫灶 seizure focus 226  
致死性家族性失眠症 fatal familial insomnia, FFI  
173  
中毒性周围神经病 toxic neuropathy 101  
中枢神经系统 central nervous system, CNS 1  
中枢神经系统结核瘤 tuberculomas in the central  
nervous system 179  
中央-颞部棘波的良性儿童期癫痫 benign child-  
hood epilepsy with centro-temporal spike 238  
重复神经电刺激 repetitive nerve stimulation,  
RNS 61  
重症肌无力 myasthenia gravis, MG 283  
重组的组织型纤溶酶原激活剂 rt-PA 136  
周期性麻痹 periodic paralysis 294  
周围神经 peripheral nerve 24  
周围神经系统 peripheral nervous system, PNS  
73  
轴索变性 axonal degeneration 74  
轴索损害 axon impairment 61,97  
轴突断伤 axonotmesis 86  
蛛网膜下腔出血 subarachnoid hemorrhage, SAH  
148  
蛛网膜样凝固 cobweb-like coagulation 53  
注意力缺陷多动症 attention deficit hyperactivity  
disorder, ADHD 222  
转化生长因子-b transfer grows factor, TGF-b  
192  
锥体外系疾病 extrapyramidal diseases 205  
锥体外系统 extrapyramidal system 30  
灼性神经痛 causalgia 77,87  
姿势性震颤 postural tremor 198,216  
自动症 automatism 228  
自由基 free radical 131  
自主神经系统 autonomic nervous system 302  
总体反射 mass reflex 48  
阻塞性脑积水 obstructive hydrocephalus 266  
醉酒步态 drunken gait 43  
左旋多巴 levodopa, L-Dopa 210  
作业治疗 occupational therapy, OT 308  
坐骨神经痛 sciatica 91