

第十二章 神经系统变性疾病

Neurological Degenerative Diseases

神经病学(第5版)

本章重点

1. 肌萎缩性侧索硬化的主要临床特点
2. 运动神经元病应与哪些疾病鉴别及鉴别要点
3. 多系统萎缩有哪些常见的临床类型

概念

神经系统变性疾病

遗传因素

未确定的
内源性因素

进行性
神经细胞
变性

运动神经
功能障碍

&

自主神经
系统

认知障碍

概念

本组疾病共同特点

- a 病理--神经元丧失
- a 临床--为隐袭起病, 缓慢进展, 病程较长
- a 家族遗传史--部分病例可有
- a 无有效疗法

概念

神经系统变性疾病种类较多
常见--Alzheimer病(AD)
Parkinson病(PD)等
(参见有关章节)

本章叙述
运动神经元病(MND)
&多系统萎缩(MSA)

第一节 运动神经元病

Motor Neuron Disease

概念

运动神经元病(MND)

是一组病因未明的选择性侵犯

- ◎ 脊髓前角细胞
- ◎ 脑干后组运动神经元
- ◎ 皮质锥体细胞&锥体束

的慢性进行性变性疾病

最常见类型--
肌萎缩性侧索硬化(ALS)

运动神经元病(MND)临床特点



上\下运动神经元受损症状体征并存



肌无力\肌萎缩与锥体束征的不同组合



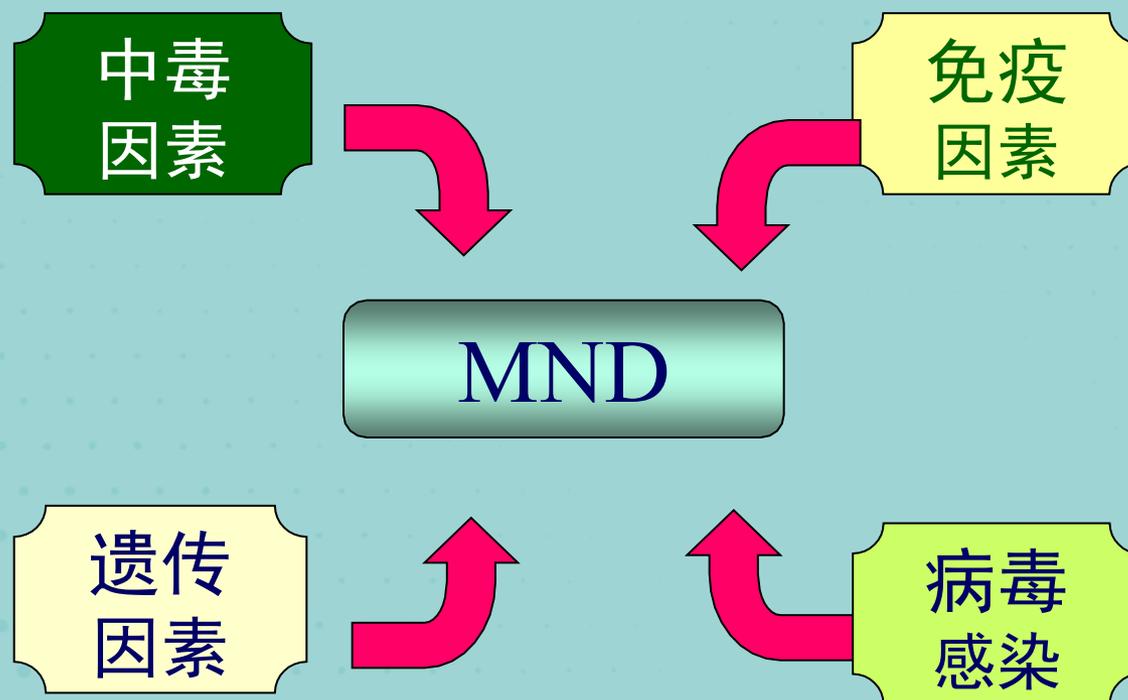
感觉&括约肌功能不受影响

概念

呈全球性分布
年发病率约2/10万
人群患病率4~6/10万
90%以上为散发病例

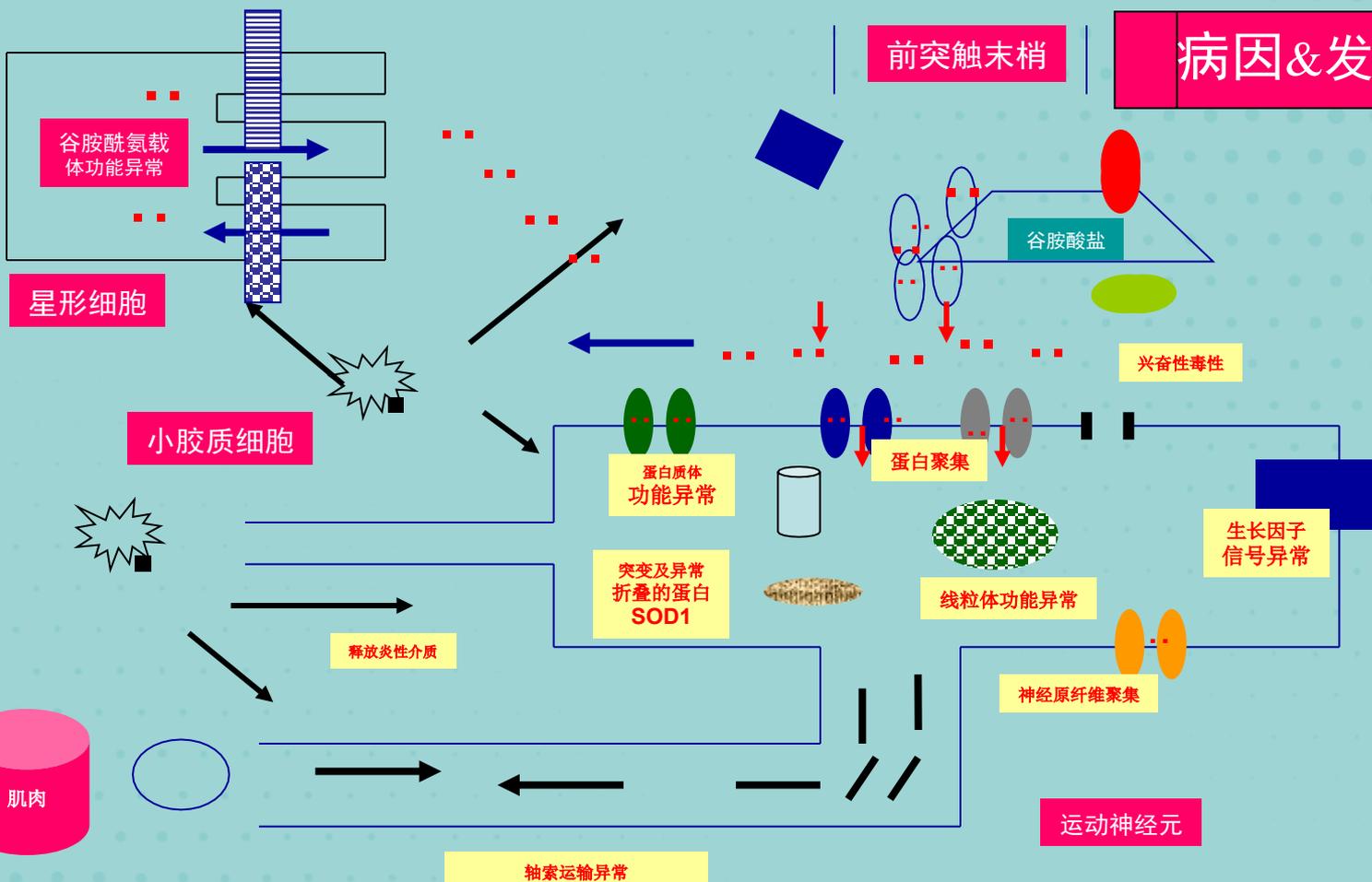
成人MND通常30~60岁起病, 男性多见

病因&发病机制



病因&发病机制

前突触末梢



	NMDA受体		兴奋性氨基酸载体1		电压门控钙通道
	AMPA受体		兴奋性氨基酸载体2		生长因子受体
	海人藻酸受体		兴奋性氨基酸载体3		谷胺酸盐
	代谢性受体				

运动神经元损伤的机制

病因&发病机制

1. 遗传因素

- 5%~10%为家族性肌萎缩性侧索硬化
(*familial amyotrophic lateral sclerosis, FALS*)
- 成年型--常染色体显性遗传
- 青年型--常染色体显性&隐性遗传
- 临床上与散发病例难以区别

病因&发病机制

1. 遗传因素

- 20%的FALS患者
- E 常染色体显性遗传型突变基因定位于21号染色体长臂(21q22.1-22.2)
与铜/锌超氧化物歧化酶(SOD1)基因突变有关
- E 常染色体隐性遗传型突变基因定位于2q33-q35

病因&发病机制

2. 散发病例的病因&发病机制不清

■ 可能与下列因素有关

(1) 中毒因素

兴奋毒性神经递质如谷氨酸盐可能参与ALS神经元死亡

可能的致病因素

- ⊕ 植物毒素(木薯中毒)
- ⊕ 微量元素缺乏&堆积
- ⊕ 铝\锰\铜\硅等元素摄入过多
- ⊕ 神经营养因子减少等

病因&发病机制

- 可能与下列因素有关

(2) 免疫因素

MND患者血清检出多种抗体&免疫复合物
(抗甲状腺原Ab\GM1-Ab\L-型钙通道蛋白Ab)
但无Ab以运动神经元为靶细胞的证据
目前认为, MND不属于神经系统自身免疫病

病因&发病机制

■ 可能与下列因素有关

(3) 病毒感染

- MND&急性脊髓灰质炎均侵犯脊髓前角运动神经元
- 少数脊髓灰质炎患者后来发生MND
- 有人推测MND与脊髓灰质炎病毒慢性感染有关
- 但ALS患者CSF\血清\神经组织未发现病毒&相关抗原及抗体

病理

镜下

■ 本病显著特征: 运动神经元选择性死亡

➤ 脊髓前角细胞\脑干后组运动神经核\大脑皮质运动区锥体细胞变性&数目减少

病理

镜下

★ 颈髓前角细胞变性显著\早期受累

★ 脊髓前根&脑干运动神经轴突变性&继发脱髓鞘
→去神经支配&肌纤维萎缩

★ 皮质运动神经元丢失
→皮质脊髓束&皮质延髓束变细

★ 舌下\舌咽\迷走\副神经最常受累

➤ 眼外肌运动核&副交感神经元
(骶髓支配膀胱\直肠括约肌)一般不受累

临床表现

- 根据功能缺损分布(四肢\延髓肌)
&性质(上\下运动神经元)

分为四型



肌萎缩性侧索硬化(ALS)



进行性脊肌萎缩(PSMA)



进行性延髓麻痹(PBP)



原发性侧索硬化(PLS)

临床表现

1. 肌萎缩性侧索硬化
(*amyotrophic lateral sclerosis, ALS*)

临床最常见的类型

- 3 脊髓前角细胞\脑干后组运动神经核\锥体束受累
- 3 肢体&延髓上\下运动神经元损害并存

临床表现

1. 肌萎缩性侧索硬化(ALS)

- ①多在40岁后发病, 男性较多
- + 首发症状手指运动不灵&力弱
- + 手部小肌肉(大\小鱼际肌&蚓状肌)萎缩, 渐向前臂\上臂\肩胛带肌发展, 伸肌无力较明显
- + 萎缩肌群粗大的束颤
- + 上肢腱反射减低&消失
(颈膨大前角细胞受损)

以后出现

- 下肢痉挛性瘫痪
- 剪刀步态
- 肌张力增高
- 腱反射亢进
- Babinski征

- 少数病例从下肢起病, 渐延及双上肢

临床表现

1. 肌萎缩性侧索硬化(ALS)

②延髓麻痹通常晚期出现

③可有麻木\疼痛等主观感觉异常, 无感觉障碍体征

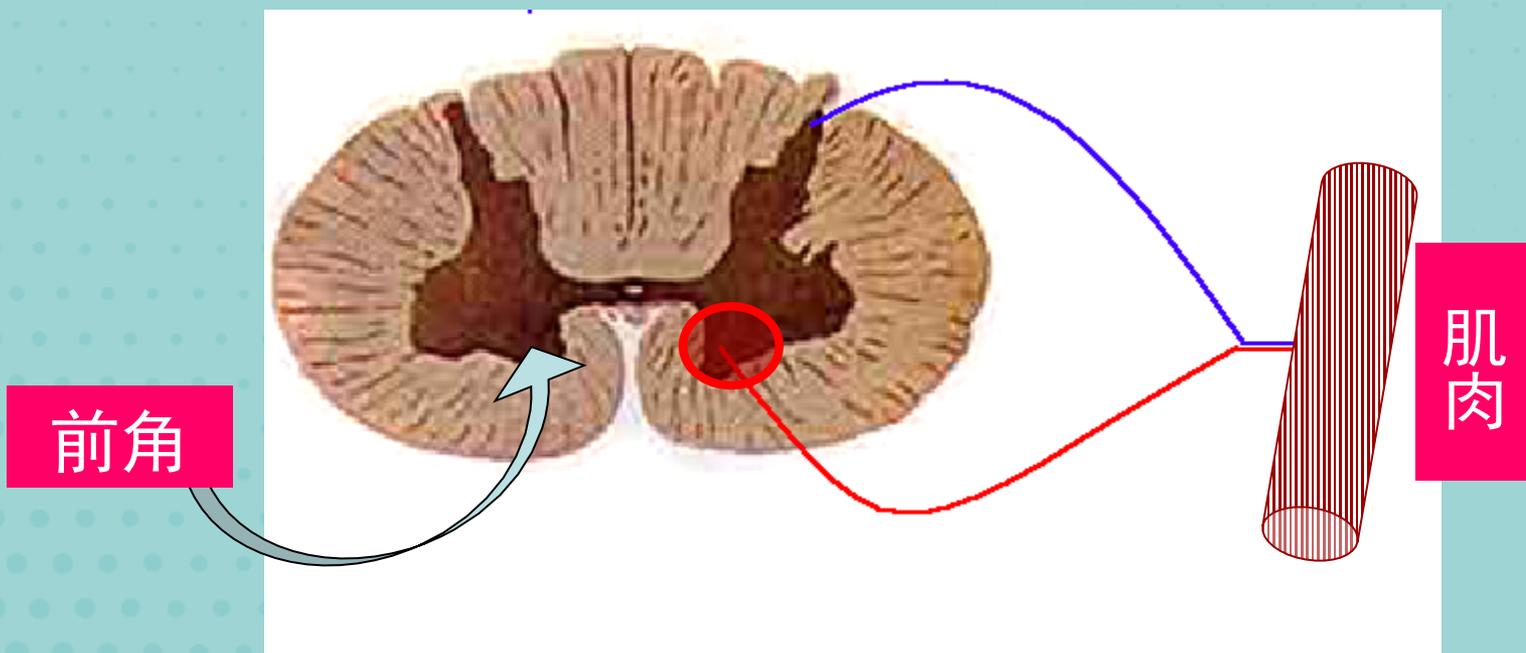
④病程持续进展, 最终因呼吸肌麻痹&呼吸道感染死亡, 生存期短者数月, 长者10余年, 平均3~5年

临床表现

2. 进行性脊肌萎缩 (*progressive spinal muscular atrophy, PSMA*)



脊髓前角细胞变性所致



临床表现

2. 进行性脊肌萎缩(PSMA)

①发病年龄约30岁, 男性多见

②隐袭起病

- * 下运动神经元缺损体征(肌无力\肌萎缩\束颤等)
- * 首发症状(一&双手小肌肉萎缩\无力再累及前臂\上臂\肩胛带肌, 远端明显)

第一骨间肌萎缩



小鱼际肌萎缩



临床表现

2. 进行性脊肌萎缩(PSMA)

② 隐袭起病

- ² 肌张力&腱反射减低
- ² 无感觉障碍&括约肌功能障碍

③ 波及延髓→延髓麻痹

存活时间短, 常死于肺感染

临床表现

3. 进行性延髓麻痹(*progressive bulbar palsy, PBP*)

■ 病变主要侵及延髓运动神经核

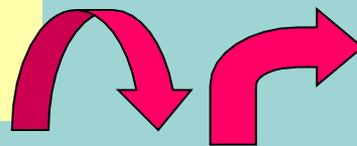
① 多在中年后发病
饮水呛\吞咽困难\构音障碍,
咀嚼\咳嗽\呼吸无力

■ 检查

- 上腭低垂\咽反射消失
- 咽部唾液积存
- 舌肌萎缩伴束颤

② 双皮质延髓束受累
下颌反射亢进
后期强哭强笑
(真性与假性球麻痹并存)

③ 进展较快,
预后不良,
1~3年死于
呼吸肌麻痹
&肺感染



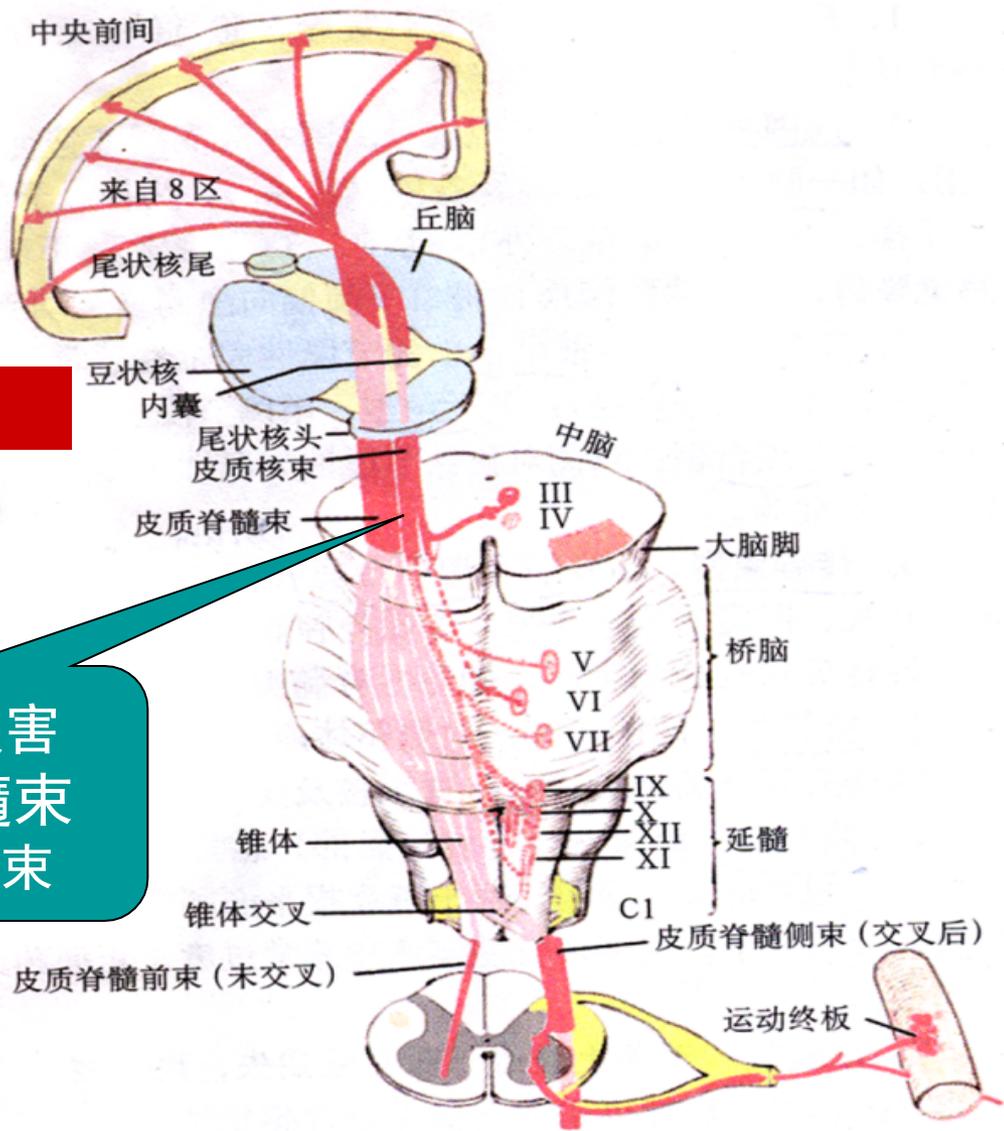
临床表现

4. 原发性侧索硬化

(*primary lateral sclerosis, PLS*)

■ 临床罕见

选择性损害
皮质脊髓束
皮质延髓束



临床表现

4. 原发性侧索硬化(*primary lateral sclerosis, PLS*)

■ 选择性损害皮质脊髓束→上运动神经元功能缺损

① 中年以后发病, 首发症状:

- 双下肢对称痉挛性无力
缓慢进展, 渐波及双上肢
- 四肢肌张力增高
- 腱反射亢进&病理征
- 无肌萎缩\束颤&感觉障碍

② 双侧皮质延髓束变性
→假性球麻痹
伴情绪不稳\强哭强笑

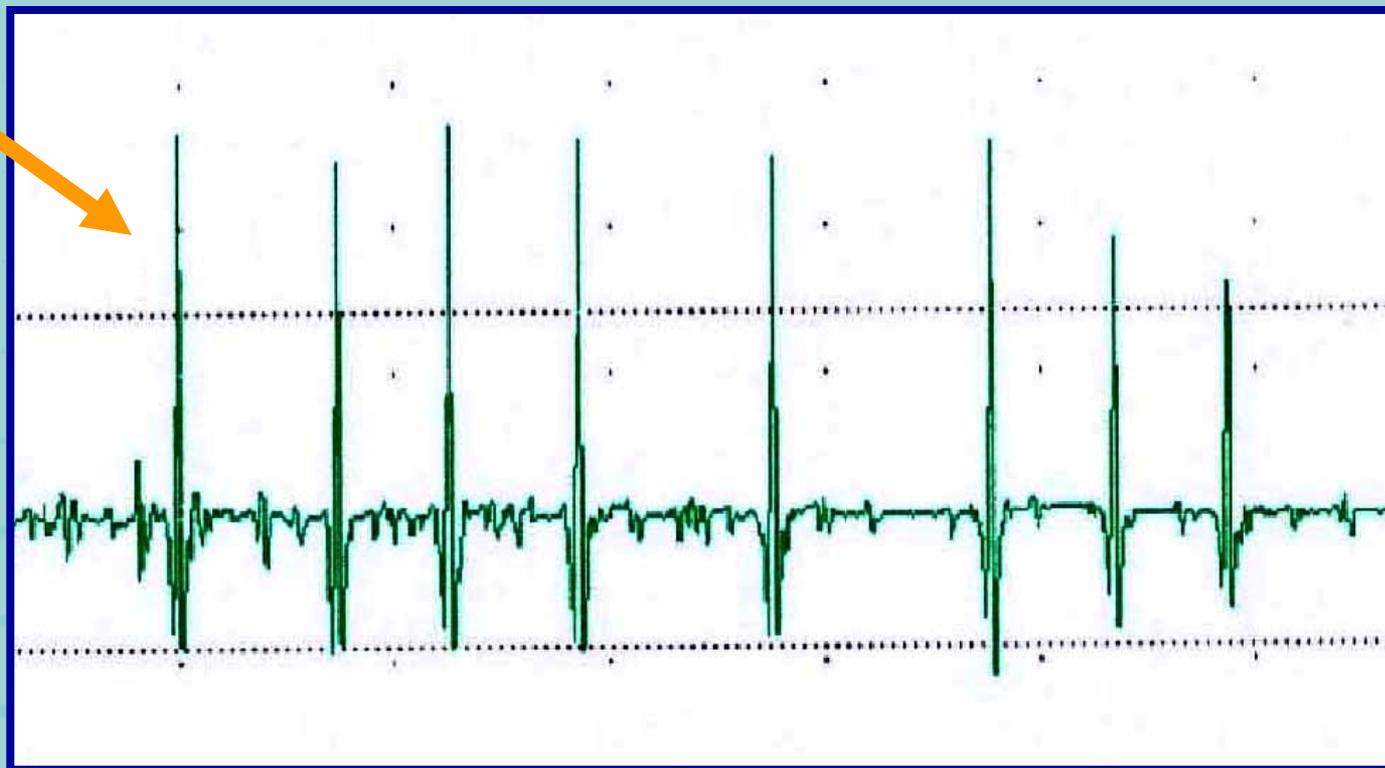
③ 缓慢进行性病程
偶有长期生存报告

辅助检查

1. 神经电生理

EMG呈典型神经源性改变

大力收缩
呈单纯相

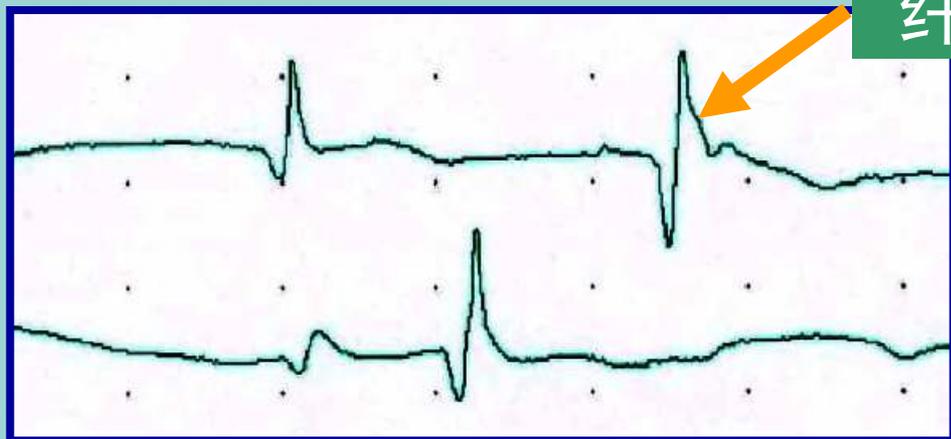


辅助检查

1. 神经电生理

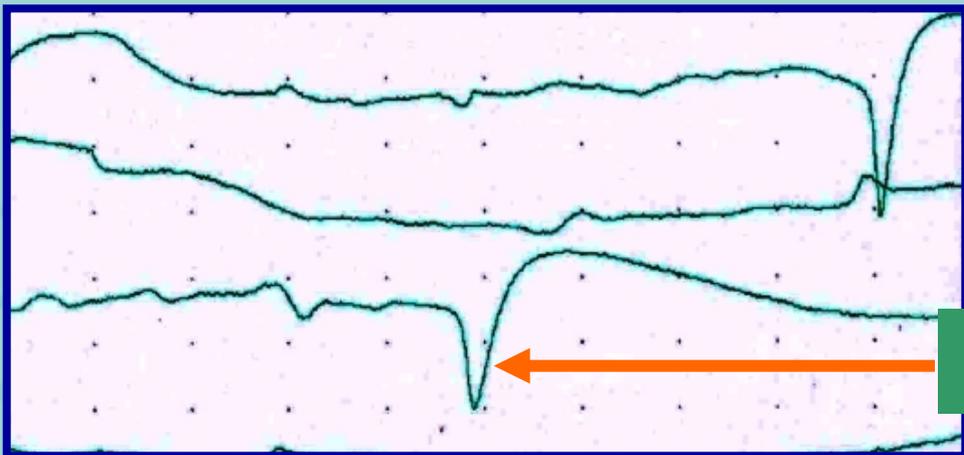
EMG呈典型神经源性改变

纤颤电位



静息状态可见纤颤电位
正锐波&束颤电位

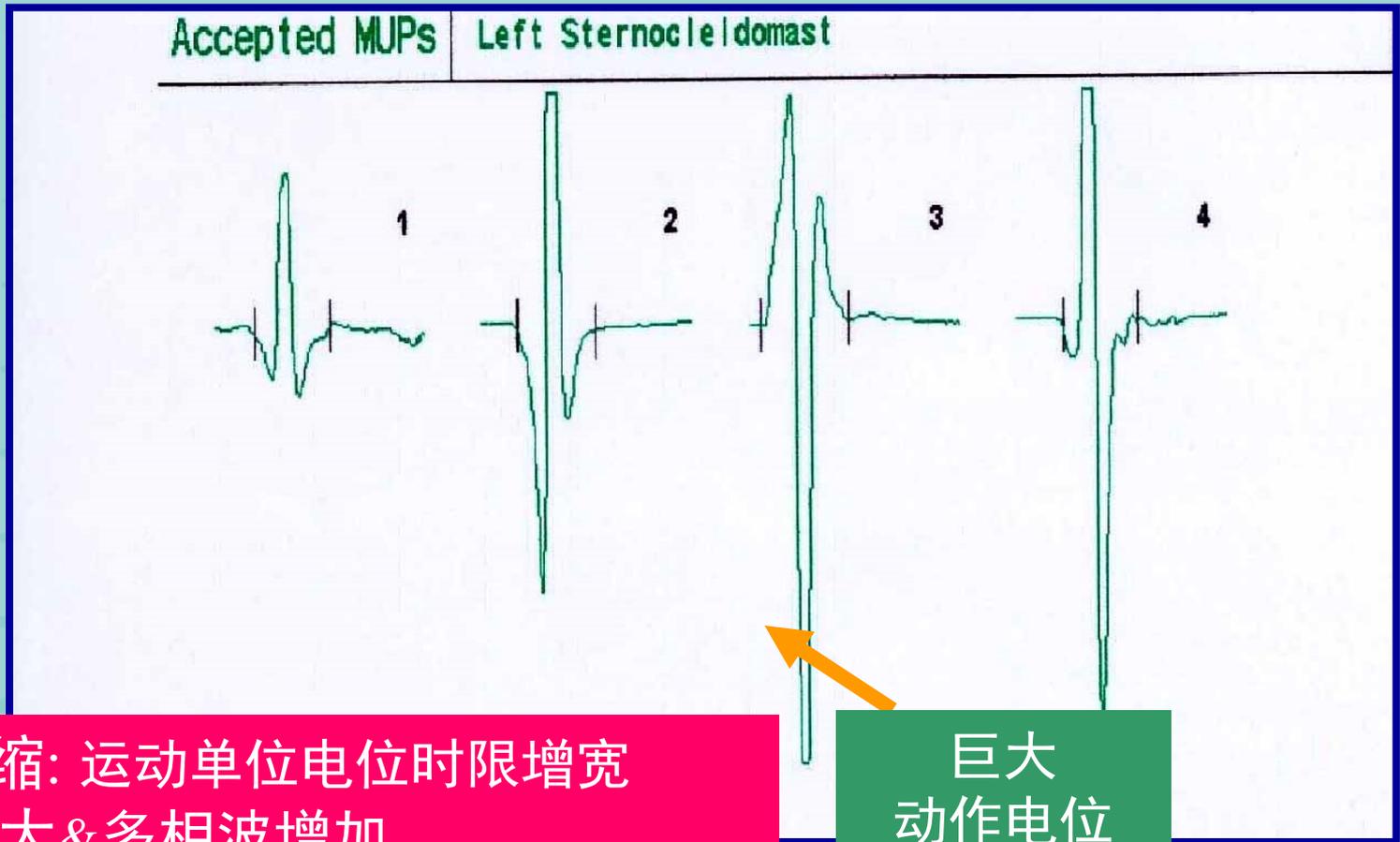
正锐波



辅助检查

1. 神经电生理

EMG呈典型神经源性改变



■ 小力收缩: 运动单位电位时限增宽
波幅增大&多相波增加

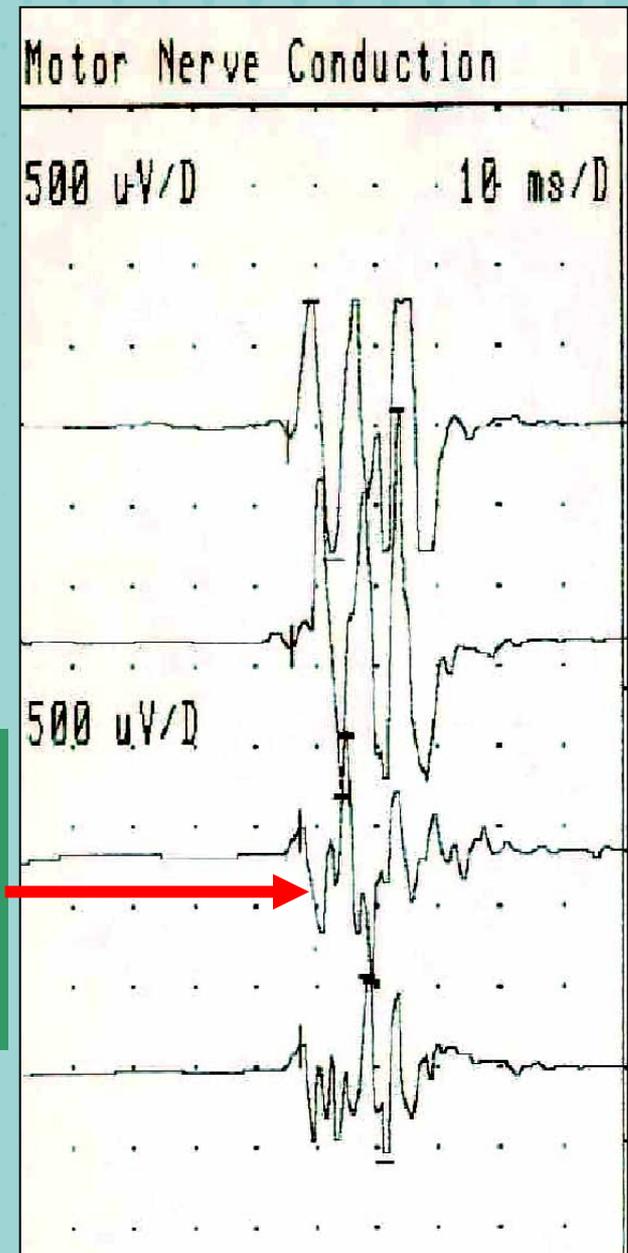
巨大
动作电位

辅助检查

1. 神经电生理

- ❖ NCV--正常
- ❖ 运动诱发电位:
可确定上运动神经元损害

- 运动诱发电位:
 - 潜伏期延长
 - 波形离散
(双伸趾短肌)



辅助检查

2. 肌肉活检

■ 无特异性

δ 早期--神经源性肌萎缩

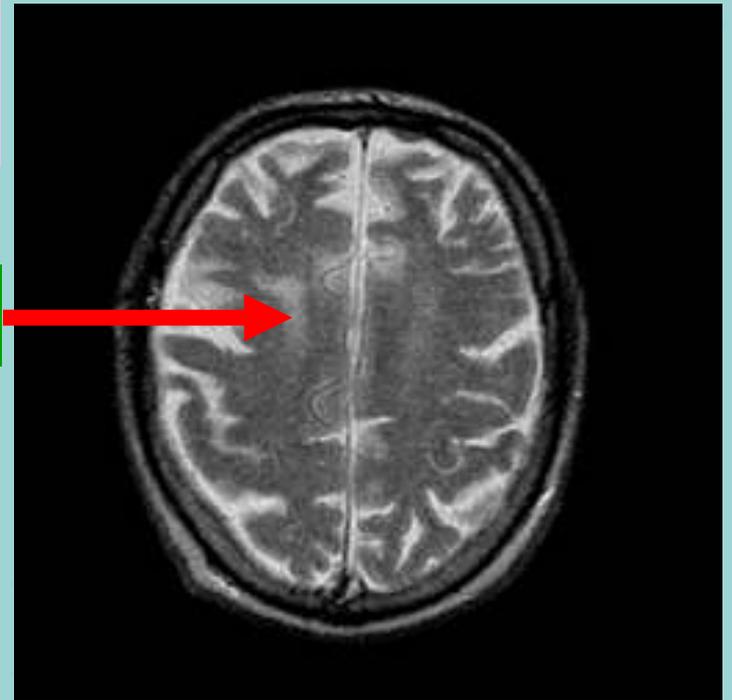
δ 晚期(光镜下)与肌源性肌萎缩不易鉴别

辅助检查

3. 其他

- 血生化\CSF检查: 无异常, CK活性可轻度异常
- MRI显示部分病例脊髓& 脑干萎缩\皮质脊髓束变性

皮质脊髓束变性



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/127042120201006111>