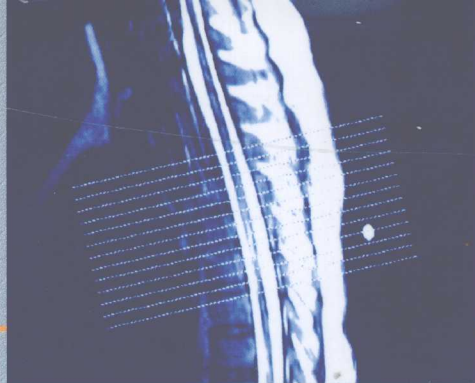


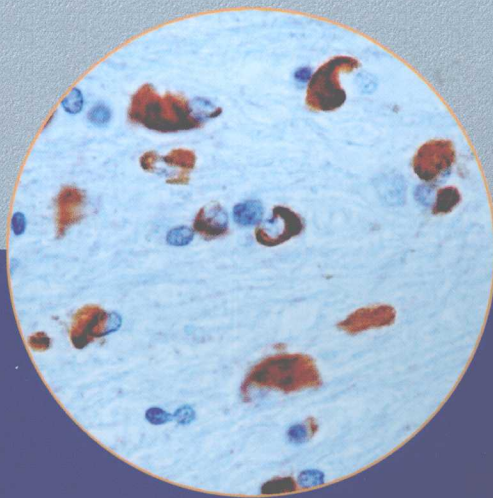


神经科临床病理 疑难病例精粹

—— 北京市神经科临床病理讨论会
30周年纪念专辑

北京市神经科临床病理讨论会组织委员会
中华医学会神经内科分会神经病理学组

编



北京大学医学出版社

神经科临床病理疑难病例精粹

——北京市神经科临床病理讨论会 30 周年纪念专辑

北京市神经科临床病理讨论会组织委员会
中华医学会神经内科分会神经病理学组

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经科临床病理疑难病例精粹: 北京市神经科临床病理
讨论会 30 周年纪念专辑/北京市神经科临床病理讨论会
组织委员会、中华医学会神经内科分会神经病理学组编.
—北京: 北京大学医学出版社, 2008. 11
ISBN 978-7-81116-703-0

I. 神… II. 北… III. 神经系统疾病: 疑难病—病理学—
病案 IV. R741.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 160676 号

神经科临床病理疑难病例精粹——北京市神经科临床病理讨论会 30 周年纪念专辑

编 著: 北京市神经科临床病理讨论会组织委员会 中华医学会神经内科分会神经病理学组

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘燕 李娜 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 14 字数: 422 千字

版 次: 2008 年 11 月第 1 版 2008 年 11 月第 1 次印刷 印数: 1-3000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-703-0

定 价: 98.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编委会

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|----------------|---------------------|
| 王鲁宁 | 解放军总医院老年神经科 |
| 王翠娣 | 卫生部北京医院神经内科 |
| 冯立群 | 首都医科大学附属北京安贞医院神经内科 |
| 卢德宏 | 首都医科大学附属宣武医院病理科 |
| 朴月善 | 首都医科大学附属宣武医院病理科 |
| 李存江 | 首都医科大学附属宣武医院神经内科 |
| 汪寅 | 复旦大学华山医院病理科 |
| 陈琳 | 北京协和医院神经内科 |
| 陈海波 | 卫生部北京医院神经内科 |
| 张俊 | 北京大学第三医院神经内科 |
| 张巍 | 北京大学第一医院神经内科 |
| 张在强 | 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 |
| 张微微 | 北京军区总医院神经内科 |
| 高晶 | 北京协和医院神经内科 |
| 赵伟秦 | 首都医科大学附属北京市友谊医院神经内科 |
| 桂秋萍 | 解放军总医院病理科 |
| 袁云 | 北京大学第一医院神经内科 |
| 戚晓昆 | 北京海军总医院神经内科 |
| 焉传祝 | 山东大学齐鲁医院神经内科 |
| 曹秉振 | 济南军区总医院神经内科 |
| 编辑委员会秘书 张巍 朴月善 | |

序

“北京市神经科临床病理讨论会”在经历了三十年的风雨历程之后终于步入而立之年。

三十年前，我国著名的神经病学及神经病理学家黄克维教授创立并亲自主持了“北京市神经科临床病理讨论会”。自此北京市各大医院每月轮流出示经由病理组织学证实的神经系统疑难、罕见病例，供临床及病理科医师共同讨论、学习，大大增强了医师对疾病的认识，提高了临床诊治水平。三十年来除非典期间暂停外，每月一次的临床病例讨论从无间断。与会人员由最初的十余人增加到今天的数百人之多，成为神经病学界历时最久、延续性最好的继续教育项目。近年来上海、济南、石家庄的同道乃至国外专家也都加入了这个队伍，提供质量上乘的病例进行讨论，进一步扩大了本讨论会在北京市以及全国的影响。

以黄克维教授为代表的老一代医务工作者为临床病理讨论会的建立、发展做出了卓越的贡献，其严谨务实、求同存异的学术风格影响了一代又一代神经病学及神经病理工作者，培养了一批又一批从事神经科学专业的学术骨干。中华医学会神经病学分会名誉主任委员王新德教授对“北京市神经科临床病理讨论会”给予了高度评价：“培养神经科医师的沃土，发展神经病理学的摇篮”。

如今，一大批中青年从事神经科学的后起之秀已成为本讨论会的中坚力量，他们的勤奋努力、开拓进取，为此项活动的薪火传承和可持续发展提供了可靠的保证，也为“北京市神经科临床病理讨论会”更加灿烂的明天带来新的希望。

为纪念及庆祝“北京市神经科临床病理讨论会”举办三十周年，讨论会组委会的全体同志付出了辛勤的劳动，在短期内遴选了近五年来所讨论的部分优秀病例汇总成册，作为生日礼物奉献给多年来关心、指导、参与和支持此项活动的全体同仁，让我们在今后的工作中协作奋进、继往开来，为我国神经病理及神经病学事业的发展共同努力。

中华医学会神经病学分会
神经病理学组 组长
解放军总医院 教授
王鲁宁
2008年8月 于北京

目 录

第一章 中枢神经系统疾病

病例 1	男, 83 岁, 行为异常伴智能减退、行动困难。·····	1
病例 2	女, 82 岁, 进行性智能下降和运动障碍 11 年。·····	4
病例 3	男, 42 岁, 发作性四肢抽搐 4 年, 智能下降、行为异常 2 年。·····	8
病例 4	男, 57 岁, 头晕、晕厥及少汗 1 年半。·····	10
病例 5	女, 40 岁, 进行性智能减退半年。·····	13
病例 6	女, 33 岁, 情绪低落 1 年半, 走路不稳伴智能减退 10 个月。·····	16
病例 7	男, 47 岁, 发作性意识丧失 46 天。·····	18
病例 8	男, 19 岁, 突发头痛、呕吐 4 天。·····	21
病例 9	男, 55 岁, 阵发性头痛 10 天, 伴头晕、恶心 5 天。·····	23
病例 10	男, 86 岁, 头痛、记忆力下降 4 天。·····	26
病例 11	男, 45 岁, 复视 6 个月, 双下肢无力 2 个月, 失明、耳聋 1 个月。·····	28
病例 12	男, 22 岁, 反复头痛、发热 4 个月。·····	32
病例 13	女, 65 岁, 双下肢麻木、力弱 20 天, 加重伴尿、便潴留 3 天。·····	35
病例 14	男, 28 岁, 头痛伴左侧肢体乏力、麻木 2 年。·····	38
病例 15	女, 44 岁, 头晕、头颈痛伴恶心、呕吐 4 个月。·····	41
病例 16	男, 32 岁, 发作性头痛 5 个月, 伴排尿困难。·····	44
病例 17	男, 18 岁, 口渴、多饮、多尿 1 年, 视力减退 5 个月。·····	48
病例 18	男, 35 岁, 右下肢力弱 9 个月, 右半身发作性抽搐半年。·····	50
病例 19	女, 51 岁, 头痛 2 个月。·····	52
病例 20	女, 64 岁, 恶心、呕吐 1 个半月, 加重伴头痛半个月。·····	55
病例 21	女, 50 岁, 发作性右下肢无力 55 天, 伴头痛、恶心、呕吐 40 天。·····	59
病例 22	男, 34 岁, 头痛、头晕、左侧肢体无力 5 个月余, 双眼视物不清、四肢力弱 3 个月余, 加重 10 天。·····	65
病例 23	男, 10 岁, 进行性肢体无力伴视力减退 1 周。·····	67
病例 24	女, 38 岁, 反应迟钝、言语不清、缄默 1 个月。·····	70
病例 25	男, 71 岁, 肌痛及双下肢关节痛 2 年半, 反复左侧肢体无力及言语不清 1 年半。·····	72
病例 26	男, 79 岁, 头痛伴发热 7 天, 意识障碍 6 天。·····	75
病例 27	女, 52 岁, 间断发热、头痛 2 周, 智能下降 1 周。·····	80
病例 28	女, 24 岁, 头痛、呕吐 18 个月, 加重 7 天。·····	83
病例 29	女, 39 岁, 持续性头痛 20 天。·····	88
病例 30	女, 46 岁, 头痛 10 天, 意识不清伴发热 7 天。·····	91
病例 31	男, 37 岁, 头痛 18 个月, 四肢游走性肌痛、胸痛 6 个月。·····	96
病例 32	男, 60 岁, 进行性四肢无力 1 年, 加重伴头晕、头痛、言语不清 1 个月。·····	99
病例 33	男, 22 岁, 胸痛 3 天。·····	101
病例 34	男, 19 岁, 双下肢无力, 双肩胛间、颈部疼痛并向双上肢放射 2 个月。·····	104
病例 35	男, 32 岁, 反复发热、鼻塞 15 个月, 头痛 1 个月。·····	106

病例 36	男, 23 岁, 突发四肢瘫痪、呼吸骤停 4 天。	109
病例 37	女, 27 岁, 腰痛伴右下肢疼痛、无力 2 年, 头晕、记忆力减退伴强笑 1 个月。	112
病例 38	女, 47 岁, 突发行走不稳, 言语不清 1 天。	115
病例 39	女, 22 岁, 反复出现发热、头痛、视力下降和肢体抽动 11 年。	119
病例 40	男, 19 岁, 发作性头痛 4 年, 加重伴右侧偏盲、抽搐 2 年。	122
病例 41	男, 13 岁, 智力下降 7 年, 加重 2 年, 间断头痛、头晕 1 年。	126
病例 42	女, 20 岁, 智能减退、双侧肢体僵硬、活动不便进行性加重, 伴癫痫发作、 左上肢震颤 20 个月。	129
病例 43	女, 16 岁, 进行性骨关节变形 7 年余, 行走不利、肢体震颤和言语不利 6 年, 伴智能发育迟缓、精神障碍 2 年, 尿潴留 2 个月。	134
病例 44	男, 36 个月, 进行性智力、运动发育落后 26 个月, 四肢抽动 6 个月。	137
病例 45	男, 3 岁 10 个月, 发现智能、运动发育落后 2 年 10 个月, 倒退 2 年 5 个月, 四肢抽动 1 年余。	139

第二章 周围神经病及其相关疾病

病例 46	男, 53 岁, 四肢酸痛、无力、麻木伴发热 3 个月。	142
病例 47	女性, 59 岁, 进行性四肢疼痛、麻木 2 月余。	145
病例 48	男, 79 岁, 纳差、咀嚼无力、左侧肢体麻木无力 2 年余, 加重伴右侧 肢体麻木无力 20 天。	148
病例 49	男, 19 岁, 反复恶心、呕吐 4 个月, 伴四肢活动无力 3 个月。	151
病例 50	男, 57 岁, 双下肢乏力 4 年、加重 1 年。	156
病例 51	男, 40 岁, 进行性四肢无力 5 年。	158
病例 52	男, 28 岁, 进行性双下肢疼痛觉迟钝 1 年, 伴双下肢无力 5 个月。	161
病例 53	男, 13 岁, 发作性言语不能伴肢体乏力 3 年。	163
病例 54	女, 49 岁, 四肢麻木、无力、疼痛 6 个月。	167

第三章 肌肉病及其相关疾病

病例 55	男, 17 岁, 发热、咳嗽、喘憋 1 周。	170
病例 56	男, 16 岁, 四肢活动无力并呼吸困难 8 个月, 复发加重 20 天。	172
病例 57	女, 7 岁, 肝大 4 年。	177
病例 58	男, 22 岁, 双下肢易疲劳、乏力 8 年, 心悸 1 年。	180
病例 59	男性, 17 岁, 间歇性呕吐 6 年, 四肢无力 2 年, 缓解后复发 6 个月。	182
病例 60	男, 6 岁, 进行性四肢无力 5 年。	185
病例 61	女, 37 岁, 进行性双下肢无力 6 年, 伴肌酶轻度升高。	187
病例 62	男, 48 岁, 间断腹泻 28 年, 双下肢无力 8 年, 加重伴活动后心慌、胸闷 4 年。	190
病例 63	男, 30 岁, 四肢无力、易疲劳 25 年。	193
病例 64	男, 16 岁, 反复发作四肢无力 2 年。	196
病例 65	男, 17 岁, 进行性四肢无力 16 年。	199
病例 66	女, 25 岁, 进行性四肢无力 3 个月。	202
病例 67	男, 66 岁, 阵发颈后及肩背部压迫感 2 周。	205

附录: 临床病理诊断索引	207
后 记	211

第一章 中枢神经系统疾病

病例 1 男, 83 岁, 行为异常伴智能减退、行动困难。

临床资料

患者男, 83 岁, 主诉“行为异常伴智能减退 6 年, 行动困难 4 年”。

现病史: 1997 年初患者出现性格变化, 如办事急躁, 无故对家人发脾气; 行为异常, 如洗澡时常常不避亲属, 半夜起床让人读文件; 同时出现健忘, 经常叫不出熟人名字, 找不到自己使用过的水杯、毛巾等; 谈话内容离奇, 前后不连贯; 外出散步时, 常常迷失方向。1998 年 3 月入院, 神经系统查体: 欣快多语, 交谈中前后事件内容不连贯; 记忆力减退, 如不能讲述刚看过的电视内容及刚吃了什么饭菜等; 不能正确回答年月日; 计算困难, 如计算不出 $100-7=?$ MMSE 评分 22/30, Hachinski 量表评分 <4 分。颅神经检查: 眼球各方向运动正常, 言语流畅, 无构音障碍。四肢肌力、肌张力正常, 步态和姿势无异常, 感觉无异常, 病理征阴性。头颅 MRI: 轻度大脑萎缩及脑室系统扩大。临床考虑可疑阿尔茨海默病。1999 年初出现步行障碍, 同年 3 月住院, 神经科检查发现病人欣快, 语言不连贯, 找词困难, 双眼下视, 上视幅度受限。四肢肌力、肌张力正常, 行走时右下肢拖曳步态, 走直线不能完成, 双侧掌颞反射阳性, 其余神经系统查体无阳性发现。同年 9 月给予多奈哌齐 (安理申) 口服, 记忆力略有改善。1999 年下半年开始步行困难逐渐加重, 独自站立及行走不稳, 平地行走时经常跌倒, 行走时头部及上身后仰, 右侧肢体活动较左侧少。2000 年 4 月查体发现自主言语减少, 回答问题时词语贫乏, 出现重复言语, 面部表情呆板, 双眼球上、下视不能, 水平方向运动速度慢, 饮水呛咳, 构音不清。右侧肢体自主运动少, 四肢肌力正常, 双上肢肌张力呈铅管样增高, 颈部张力增高, 独自站立不稳, 头部及躯干上身后仰。右侧腱反射高于左侧, 双侧掌颞反射阳性。MMSE 8/30。临床考虑为皮质基底节变性或进行性核上性麻痹。此后病人智能障碍及行动困难进一步加重, 不能理解家属及身边工作人员问话, 不能清楚表达日常生活需求, 并出现明显的行动迟缓、四肢笨拙, 尤其以右侧肢体突出。2002 年 11 月再次住院检查。

过去史: 1996 年因前列腺癌行双侧睾丸切除术。

家族史: 家中无类似疾病史。

查体: T 36.4℃, P 68 次/分, R 18 次/分, BP 160/80mmHg。内科情况: 发育正常, 心、肺部检查无异常。腹部无异常肿块, 肝、脾不大。神经系统检查: 缄默不语, 认知检查不能配合。双侧眼球上、下视运动不能, 水平方向运动速度慢。双上肢肌力 5 级, 双下肢肌力 4 级, 失行, 双上肢肌张力增高, 右侧明显, 双手轮替动作笨拙。颈部肌张力增高。右侧腱反射高于左侧。下颌反射增高, 吸吮反射 (+), 双侧掌颞反射 (+)。右侧 Chaddock 征 (+), 左侧 Chaddock 征及双侧 Babinski 征 (-)。

住院期间血生化、胸片、心电图检查均正常, 腹部 B 超检查报胆囊多发性结石。于 2003 年 4 月 22 日猝死。

辅助检查: 脑电图 (2002 年 4 月): 双侧普遍性慢波节律, 左侧顶、颞区波率慢于右侧, 但波幅较右侧高明显。PET (2000 年 9 月 ^{18}F -FDG 标记): 大脑皮层代谢率普遍降低, 左侧额、颞、顶叶的放射性减低较右侧明显, 双侧丘脑代谢轻微降低。PET (2002 年 4 月, ^{18}F -FDG 标记): 大脑皮层代谢率普遍降低, 左侧额、颞、顶叶的放射性减低较右侧明显, 双侧丘脑代谢轻微降低。与 2000 年比较略有加重。MRI (2000 年 6 月): 脑室系统轻度扩大, 皮层脑沟增宽。脑干、小脑轻度萎缩。MRI (2002 年 3 月, 图 1): 侧脑室及第三脑室扩大, 皮层脑沟增宽。脑干、小脑萎缩较前加重。

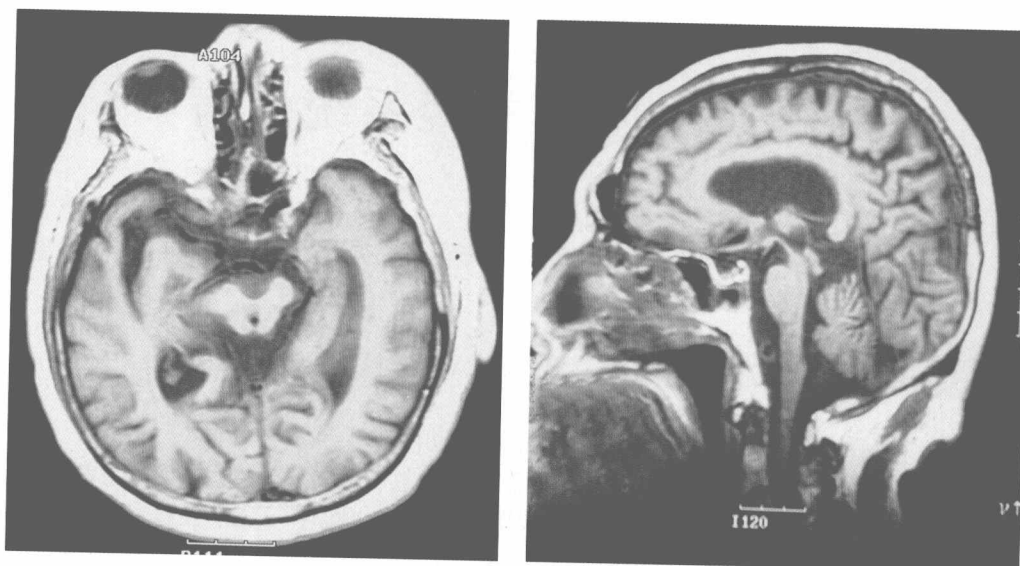


图1 2002年3月MRI T1加权像显示中脑明显萎缩，导水管扩张

病理结果

大体所见：新鲜脑重 1223g。上矢状窦内无血栓，硬膜外、硬膜下无出血或血肿。未见血管畸形或动脉瘤样改变。大脑半球对称，无肿胀及局灶软化。前额叶轻度萎缩。无扣带回疝、海马钩回疝及小脑扁桃体疝。颅底动脉环完整，基底动脉及颈内动脉起始部粥样硬化明显。大脑冠状切面：左右大脑半球基本对称，各叶灰质无明显变薄，灰质和白质分界线清楚。侧脑室、第三脑室轻度扩大。苍白球及丘脑底核体积减小，尾状核、壳核及丘脑未见明显萎缩。海马无明显萎缩。黑质及蓝斑色略淡，中脑、脑桥被盖部灰质以及小脑齿状核体积明显减小（图2）。脊髓形态未见异常。

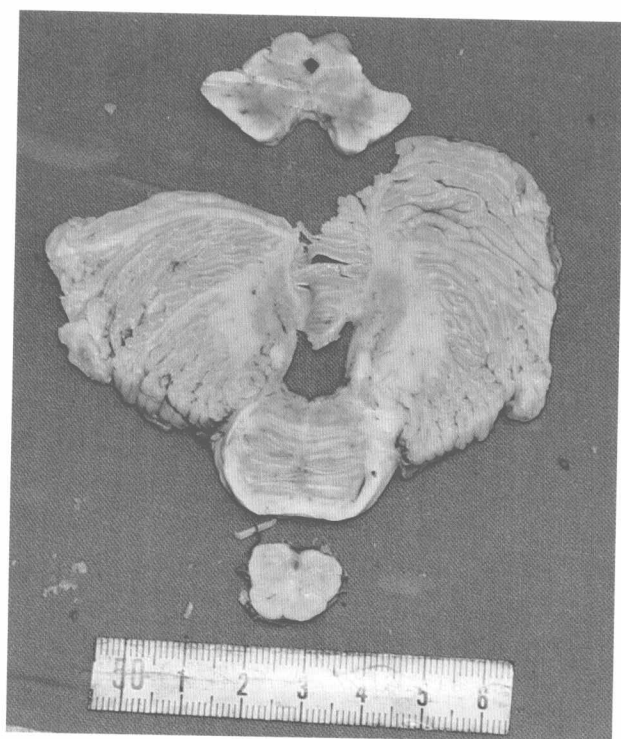


图2 中脑、脑桥

镜下观察：①中脑黑质细胞严重脱失，尤其以外侧带为重。丘脑底核、苍白球、蓝斑、中脑导水管周围灰质、下橄榄核、小脑齿状核神经细胞中至重度脱失伴胶质细胞增生。大脑半球皮质神经细胞轻度脱失，海马、杏仁核神经细胞形态大致正常，神经细胞数量无明显减少；②苍白球、黑质、动眼神核、导水管周围灰质的神经细胞、蓝斑、桥核细胞见大量Tau阳性球形神经原纤维缠结（globous neurofibrillary tangles）（图3）；下橄榄核、小脑齿状核及脊髓

前角细胞亦见神经原纤维缠结；③额叶（图4）、顶叶和扣带回皮层、基底节、中脑灰质等见广泛分布的葱状星形细胞变性，上述区域及白质见大量线圈样少突胶质细胞变性，中等密度的线丝样结构；④内嗅皮质及海马少量神经原纤维缠结；额叶、顶叶、颞叶、扣带回和枕叶皮质存在少量神经原纤维缠结；大脑新皮质区见A β 阳性老年斑，少数蛛网膜下腔淀粉样血管变性。

神经病理诊断：进行性核上性麻痹（progressive supranuclear palsy, PSP）。

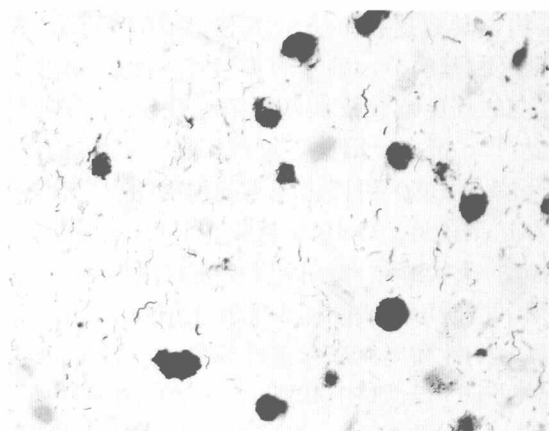


图3 动眼神经核球形神经原纤维缠结（Gallyas - Braak ×200）

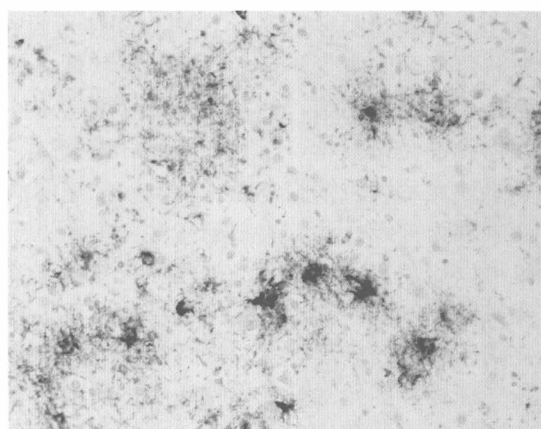


图4 额叶皮质星状细胞变性（AT-8 ×200）

讨论

进行性核上性麻痹是由 Steele、Richardson 和 Olszewski 于 1964 首次描述的一种进行性神经系统变性病。临床上以核上性眼球运动障碍、颈部肌张力障碍、姿势异常、构音障碍、假性延髓麻痹以及痴呆为主要表现，病变主要累及脑干、基底节和小脑灰质神经核团，以神经细胞和胶质细胞的 Tau 异常聚结为特征的独立疾病单位。

文献报道进行性核上性麻痹病人占帕金森综合征患者的 1%~8%。发病年龄通常在 50~70 岁，平均 64 岁左右，男性发病较女性多，男女之比约为 2:1。起病隐袭，进展缓慢。垂直性核上性眼肌麻痹是其特征性表现，以下视麻痹最突出。此外，还有轴性肌张力障碍，以项肌及上部躯干为著，病人表现为身体挺直、颈后伸、构音障碍、吞咽困难，还伴有不同程度的智能减退。MRI 检查矢状位上显示中脑、脑桥被盖部萎缩，尤其是四叠体板上部变薄最为明显。轴位像上显示，中脑萎缩形似兔眼征，导水管扩大，周围灰质变薄以及周围灰质异常信号。

典型的病例表现为中脑和脑桥被盖部萎缩伴黑质、蓝斑色素脱失，中脑导水管扩大，上丘较下丘萎缩明显。苍白球存在不同程度萎缩，丘脑底核变小呈薄带状，小脑上脚和小脑齿状核体积减小，由于髓鞘脱失而色泽变灰。在一些病例还可以出现轻至中度的额叶萎缩。

进行性核上性麻痹的主要病理改变是基底节和脑干灰质核团的神经元变性、脱失，伴胶质细胞增生。受累最重的皮质下神经细胞核团有苍白球、丘脑底核、黑质、上丘。其他结构如中脑的红核、灰质联合、桥核、下橄榄核和小脑齿状核等也有不同程度的神经元变性、脱失。HE 染色可以发现丘脑底核、黑质等残余的神经细胞胞浆内存在弱嗜碱性球形包涵体。除了灰质神经元和胶质细胞病变外，还存在白质纤维束变性，通常累及皮质脑桥束、橄榄-脑桥-小脑束、齿状核-红核-丘脑束、苍白球-路易体-黑质束和皮质纹状体束等。小脑的齿状核出现黏性变性，这种变性是由于齿状核周围变性的突触前末梢群聚而成。

主要组织学特点：①皮质下核团神经原纤维缠结：除了上述的神经元变性部位如黑质网状带、丘脑底核、苍白球和中脑上丘、导水管周围灰质、动眼神经核、桥核、脑桥被盖部神经元胞体内存在嗜银性球形团样缠结。它主要表达 Tau 蛋白，其他神经细胞如纹状体大型神经元，脑桥的蓝斑、前庭核，延髓的下橄榄核也常见到嗜银性球形团样缠结。在 Gallyas 银染色时，PSP 的脑干和基底节神经原纤维缠结呈圆形或球形，少数呈火焰形缠结。缠结的纤维都是由直径 15~18nm 的直丝构成，偶见双螺旋丝。这种缠结中的神经丝抗原表型和 Tau 抗原表型不同于阿尔茨海默病神经原纤维缠结。②胶质细胞病理改变：进行

性核上性麻痹的胶质细胞变性以星形细胞的葱状缠结 (tufted astrocytes) 最具特征性。Gallyas 银染色显示这种葱状缠结表现为由细长的、羽毛样嗜银结构, 从胞浆区放射状交织形成蜘蛛网或卫星样形态, 也有人将其比之为菊花团样形态, 其中心往往可见细胞核的结构, 具有这种形态的细胞可以被 GFAP 标记。这种葱状星形细胞常见于运动皮质和纹状体。另外, 在运动区和基底节, 脑干的灰白质还存在线丝样结构和线圈样少突胶质细胞, 但在 PSP 病例的脑内, 这两种改变的程度均较皮质基底节变性轻。上述胶质细胞包涵体和神经毡线丝, 与其神经原纤维缠结一样主要表达 Tau 蛋白, 因此, 可以用 Tau 抗体免疫组化染色敏感地显示胶质细胞包涵体结构。③皮层病变: 进行性核上性麻痹可以出现不同程度的皮质变性。皮质病变表现为神经元和胶质细胞变性, 主要见于额叶运动和运动前区。Gallyas 银染色和 Tau 蛋白免疫组化染色可以显示上述皮质区的神经原纤维前缠结、星形细胞的葱状缠结和线圈样少突胶质细胞。在 PSP 伴有痴呆的病例脑内神经原纤维缠结较严重。在运动区皮质下白质可见线圈样少突胶质细胞。

在临床和神经病理学上, 进行性核上性麻痹与皮质基底节变性和皮克病有重叠现象。一般认为, 大脑皮层的气球样神经元常见于皮克病和皮层基底节变性, 而少见于进行性核上麻痹。这三种疾病的脑干、基底节区神经核团的神经元内均可出现 Tau 蛋白免疫阳性的神经元内包涵体 (包括 Pick 样小体、球形团样缠结), 但在皮层则以皮克病和皮层基底节变性的神经元内包涵体较常见。皮层和皮层下灰质星形细胞的 Gallyas 染色和 Tau 蛋白免疫反应阳性包涵体三者也有所不同, 在进行性核上麻痹, 星形细胞多含有葱状或簇状纤维缠结, Tau 蛋白免疫反应阳性; 而 Gallyas 染色、Tau 和 GFAP 抗体复染显示的“星形细胞斑”是皮层基底节变性所特有的; 在皮克病, 这类星形细胞的 Gallyas 染色和 Tau 阳性包涵体少见。

参考文献

1. Gearing M, Olson DA, Watts RL, et al. Progressive supranuclear palsy: neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology*, 1994, 44: 1015-1024.
2. Litvan I, Grimes DA, Lang AE, et al. Clinical features differentiating patients with postmortem confirmed progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol*, 1999, 246 (suppl 2): s1-5.
3. Oide T, Ohara S, Yazawa M, et al. Progressive supranuclear palsy with asymmetric tau pathology presenting with unilateral limb dystonia. *Acta Neuropathol*, 2002, 104: 209-214.
4. Dickson DW. Neuropathologic differentiation of progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol*, 1999, 246 (suppl 2): s6-15.
5. Matsusaka H, Ikeda K, Akiyama H, et al. Astrocytic pathology in progressive supranuclear palsy: significance for neuropathological diagnosis. *Acta Neuropathol*, 1998, 96: 248-252.

(解放军总医院老年神经科 朱明伟、许丹、王鲁宁整理)

病例 2 女, 82 岁, 进行性智能下降和运动障碍 11 年。

临床资料

患者女, 82 岁, 因“进行性智能下降和运动障碍 11 年”于 2003 年 5 月 22 日入院。

现病史: 11 年前家人发现患者经常出现向后摔倒, 活动时双手出现不自主抖动, 并且动作较以前笨拙, 左手更明显。此后逐渐出现目光呆滞、计算吃力和言语减少, 曾有一次外出后找不到回家的路。10 年前患者出现明显的记忆力减退, 经常忘记物品的位置, 对熟悉的东西叫不出名字, 与人交流中有找词困难和词不达意的现象。曾到医院就诊并行简易智能量表检查, 诊断为“痴呆”。病情继续发展, 逐渐出现刻板重复言语, 活动时手抖加重, 走路呈小碎步, 各种运动启动缓慢, 出现自杀倾向。6 年前逐渐出现缄默不语、对周围事物漠不关心, 行走缓慢而且僵硬, 双手颤动症状逐渐减少。4 年前开始不认识家人, 行走时手臂没有摆动, 步距变小。3 年前在家中出现发作性四肢抖动、头向左转、双眼向左凝视, 伴随意识丧失, 持续约 1 分钟自行缓解, 发作时无口吐白沫和大小便失禁。此后逐渐出现饮水呛咳和吞咽困难, 因

四肢僵硬，活动明显减少，生活自理能力下降。2年前生活自理能力完全丧失，以轮椅代步。1年前因不能行走而完全卧床，也不能自主进食、讲话，四肢僵直，右上肢和左下肢处于屈曲位，间断出现肢体不自主抖动，伴大小便失禁。因吞咽困难反复出现吸入性肺炎。发病以来病情无明显波动，曾经先后给予苯海索（安坦）、多巴丝肼（美多巴）、金刚烷胺和多奈哌齐（安理申）等治疗但没有明显好转，家人否认患者曾经出现过幻觉，无服用神经安定剂后出现昏睡表现等病史。

既往史：冠心病 20 余年，高血压病 1 年，否认糖尿病、药物中毒以及家族有类似发病者。

入院查体：血压 140/80mmHg。双肺底少量湿啰音，其余内科查体未见明显异常。无动缄默状态，完全丧失语言能力，时间、地点、人物定向力以及理解力、记忆力、计算力检查不能配合完成。双眼球可向各方向活动并追踪视物，无眼球震颤。双睑裂等大，瞳孔等大等圆，直径 3mm，对光反射灵敏。双角膜反射迟钝，双面部对疼痛刺激有反应，双侧额纹、鼻唇沟等深。撅嘴反射阳性，下颌反射未引出。肢体对疼痛刺激有屈曲反应，双上肢偶见活动，双下肢未见自主活动。四肢肌张力呈铅管样增高，右上肢和左下肢处于屈曲位，左上肢和右下肢处于伸直位，均不能被动屈伸，偶尔出现手指颤抖。双侧腹壁反射未引出，左手可见强握反射，双上肢腱反射活跃，双下肢腱反射减低。双掌颏反射阳性，吸吮反射阳性，双侧 Babinski 征阴性，双侧 Chaddock 征阳性，颈部屈曲活动受限。

辅助检查：多次检查血常规、尿常规、血生化、肝肾功能在正常范围。心电图检查无明显异常。脑电图检查提示中度弥漫性异常，左侧显著。头 MRI 显示多发腔隙性脑梗死，脑室周围白质脱髓鞘，弥漫性全脑萎缩（图 1），大脑显著。

患者住院期间因持续处于无动缄默状态而卧床，因全身僵直而不能自己坐起和翻身。因不能吞咽而长期进行鼻饲饮食，反复出现肺部和泌尿系统感染，于病后 11 年因肺部感染导致呼吸衰竭、多脏器衰竭而死亡，死后经家属同意行脑部解剖。

病理结果

大体所见：经福尔马林固定后脑重 1040 克，脑前部萎缩，双侧额叶、颞叶前部的脑沟增宽，脑回变窄。Willis 动脉环动脉轻度粥样硬化。冠状切面可见侧脑室非对称性扩大，右侧明显，右侧海马体积略减小（图 2）。双侧尾状核变小，中脑黑质色素脱失。

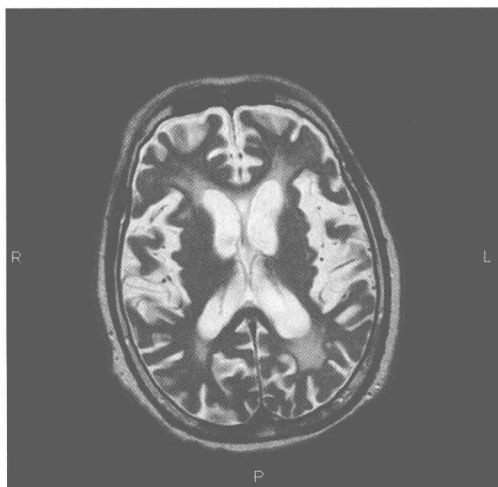


图 1 头 MRI T2 加权相显示全脑萎缩、脑室扩大和脑室旁白质脱髓鞘改变

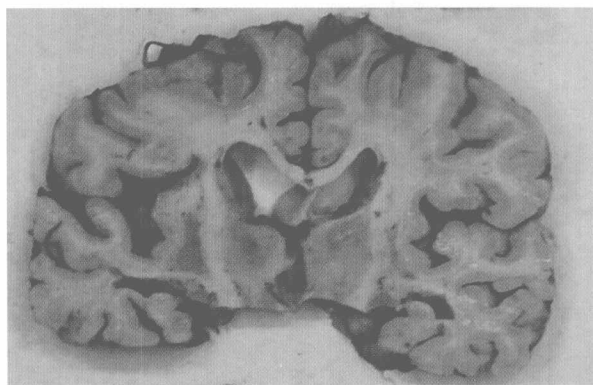


图 2 不对称性脑室扩张和右侧海马轻度萎缩

组织学检查（HE、LFB、刚果红染色、Gallyas 嗜银染色）：额叶大脑皮层神经细胞大量丢失，在皮层的 II 和 III 层组织疏松，可见较多气球样神经细胞（图 3），在部分神经细胞的胞浆内出现均质样沉积物，

伴随星形细胞纤维样增生。顶、颞叶神经细胞也出现轻度脱失伴随个别气球样神经细胞，枕叶神经细胞无明显丢失。海马神经细胞数量轻度减少，个别神经细胞出现颗粒空泡变性，可见神经细胞的胞浆内均质样沉积物，可见 Hirano 小体。中脑黑质神经细胞明显脱失，在部分神经细胞内可见球形均质样包涵体，没有发现典型 Lewy 小体。丘脑底核可见较多气球样神经细胞，尾状核、壳核、苍白球及丘脑的神经细胞数目减少，伴随星形胶质细胞增生，该区域小动脉壁呈玻璃样变伴随钙盐沉积。髓鞘染色显示额叶白质弥漫性脱髓鞘，弓形纤维相对保留。Gallyas 嗜银染色在额叶皮层发现大量球样缠结，以及粗大、有分支的线状沉积物聚集形成的星形细胞斑（图 4），海马神经细胞可见大量火焰样和个别球样缠结以及大量老年斑结构，中脑黑质和脑桥的蓝斑也存在球样缠结（图 5）。

免疫组织化学检查（第一抗体为抗磷酸化 Tau 蛋白、 α -突触核蛋白和 β 类淀粉蛋白 1-42 抗体）：额叶皮层神经细胞和神经胶质细胞内球样包涵体、气球样神经元和星形细胞斑 Tau 蛋白阳性，含 Tau 蛋白阳性球形包涵体的细胞还出现在中脑黑质、丘脑底核（图 6）和脑桥，少量出现在顶叶及颞叶。海马神经细胞的火焰样缠结 Tau 蛋白阳性。在额、顶、颞叶以及海马的神经毡均可见 β 类淀粉蛋白阳性斑，以海马部位最显著，部分小血管染色也呈阳性。 α -突触核蛋白染色没有发现细胞内阳性沉积物。

临床病理诊断：皮质基底节变性（cortical basal degeneration, CBD）。

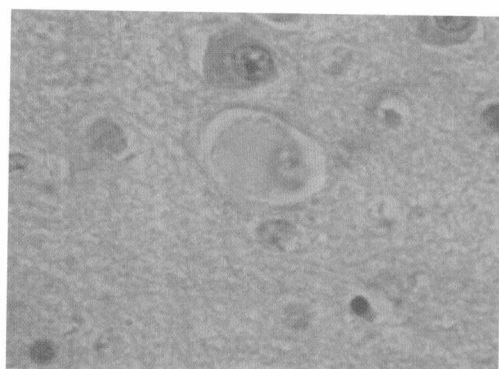


图 3 额叶气球样神经元 (HE $\times 1000$)

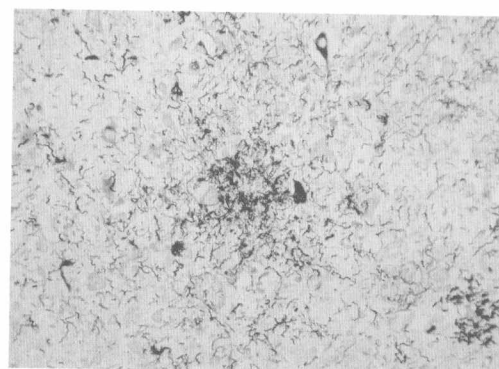


图 4 额叶星形细胞斑和球团样缠结 (Gallyas 嗜银染色 $\times 200$)

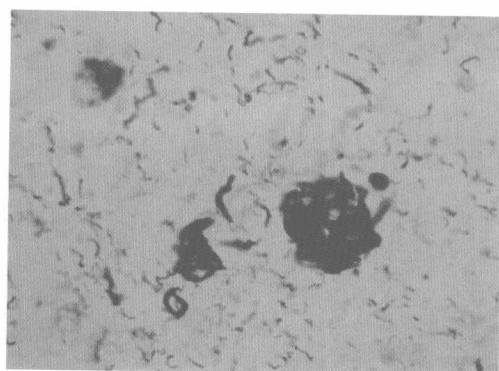


图 5 中脑黑质球团样缠结 (Gallyas 嗜银染色 $\times 1000$)

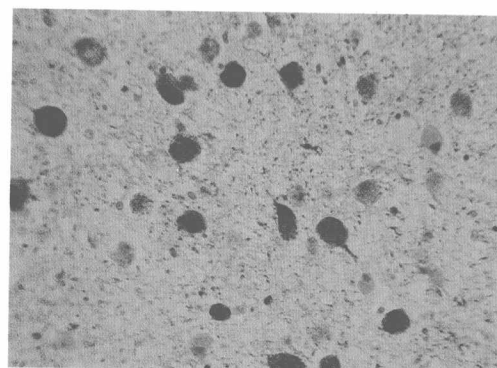


图 6 基底节神经细胞内球团样包涵体 (磷酸化 Tau 蛋白 $\times 400$)

讨论

皮质基底节变性为一种少见的神经系统变性病，1967 年 Rebeiz 等人首次描述了 CBD 的神经病理改变并提出了“伴随神经元色素脱失的皮质基底节变性”的概念，1985 年 Watts 等人正式将该病命名为“皮

质基底神经节变性”。CBD 一般在 60 岁之后起病，男女发病比例均等，主要包括皮质下改变-帕金森综合征和皮质改变-额叶症候群两大组症状，严重的运动障碍和症状的非对称性为其临床特点。皮层下改变-帕金森综合征的表现包括强直、运动迟缓或者完全运动丧失、姿势异常和易于摔倒。典型的震颤为姿势性和动作性震颤，一般无静止性震颤。皮质改变-额叶症候群表现为不对称性的皮质感觉和认知障碍以及不对称的皮质脊髓束受累，皮质损害出现特征性的局灶性肢体失用，表现为意念性和空间意念性失用，异己手现象出现在大约 60% 的患者，左侧肢体受累多见。受累侧额叶反射增强，表现为强握反射和经常不自主地抓握放在面前的物体。锥体束损害表现为肌无力、痉挛性强直和腱反射升高。患者的平均中位生存年限为 7.9 年。早期出现严重或者双侧的帕金森综合征表现或额叶性痴呆均提示预后不良。

脑电图和 MRI 检查对本病的诊断具有提示意义，脑电图表现为弥漫性的慢波，一侧更明显。头颅 MRI 可以显示额顶区弥漫不对称性皮质萎缩、壳核萎缩以及顶上小叶、额上回中部严重萎缩，伴随侧脑室和第三脑室扩大，颞叶和枕叶仅轻度受累。

病理改变仍旧是确诊本病的金标准。CBD 的大体改变包括矢状旁区的脑回变窄，额上回较额中回和额下回受累多见，颞叶和枕叶相对较轻，受累严重区域周围的白质出现萎缩和胼胝体变薄，尾状核和丘脑萎缩，黑质色素脱失。镜下可见皮层变薄，受累的皮质浅层出现海绵样变。可见神经元气球样变和脱失，伴随出现星形细胞斑，气球样神经元多位于 3、4 和 6 层。病变累及黑质、基底节、丘脑等部位，星形细胞增生主要出现在皮质浅层和灰白质交界处，大脑白质表现为脱髓鞘改变。上述的病理改变在 α -突触核蛋白染色为阴性，除外了包括帕金森病在内的一组共核蛋白病。如发现 Tau 阳性的神经元和胶质细胞内球团样包涵体以及星形细胞斑，Gallyas 嗜银染色也证实星形细胞斑的存在，确定其属于 Tau 蛋白病的范畴，则临床和病理诊断为 CBD。

目前的蛋白质分析和免疫组织化学研究证实 CBD 的神经原纤维缠结和胶质细胞缠结均为 Tau 蛋白成分，与进行性核上性麻痹的 4 重复序列 Tau 蛋白相同，而不同于 AD 的 3 重复序列 Tau 蛋白成分，将来我们可以通过蛋白重复序列的分析对临床和病理上具有重叠性的一组 Tau 蛋白病在分子和蛋白水平上进行鉴别。

此患者的临床病史长达 11 年，在入院时患者已经处于无动缄默状态，只能依赖详细询问病史来在临床上寻找更多的诊断和鉴别诊断依据。本患者早、中期主要表现为帕金森综合征和进行性痴呆。患者在起病方式上具有一定的不对称性，以锥体外系受累为首发症状，在此阶段需要考虑到锥体外系受累为主的一系列疾病，尤其是帕金森病，但其与帕金森病的区别在于该患者的震颤并非静止性震颤，另外，患者的痴呆出现在锥体外系病变一年之内，早于帕金森病患者合并痴呆的出现时间。并且对多巴丝肼（美多巴）等药物治疗无效，这些特点倾向于帕金森综合征的可能性。此患者痴呆的表现包括了不同程度的视空间障碍、记忆障碍、语言功能和人格障碍，这些改变更倾向于阿尔茨海默病的诊断，但早期突出的锥体外系症状，以及症状的不对称性等并不能用阿尔茨海默病合理地解释。患者中后期的改变逐渐倾向于额叶功能障碍，其他类型的痴呆尤其是额叶性痴呆也进入我们考虑的范围内。结合以上两组症状，在临床上可以将本患者描述为以锥体外系统和皮层病变为主的一组神经系统变性病，特别是 CBD。

此患者的大体观察上没有见到显著的脑萎缩，这在病程长达 10 余年的阿尔茨海默病患者脑部很少见到，因此并不支持阿尔茨海默病的诊断。在 Gallyas 嗜银染色和 Tau 蛋白染色下发现的沉积斑在形态上类似星形细胞斑，结合患者皮层和皮层下出现的气球样神经元，神经细胞内出现的球团样 Tau 蛋白阳性包涵体，病理上更支持 CBD 的诊断。在这个病例的病理诊断中我们可以看出，特殊染色在神经病理诊断尤其是神经系统变性病的诊断中不可或缺，一些对诊断具有特殊意义的病理改变在常规染色下很难被发现或明确，而在 Gallyas 嗜银染色以及 Tau 蛋白免疫组化染色下可以清楚地显示。少突胶质细胞内线团样包涵体是进行性核上性麻痹和 CBD 的共同的病理改变，需要指出的是胶质细胞病理改变对于皮质基底节变性和进行性核上性麻痹不仅具有诊断意义，还可能在发病过程中发挥了重要作用。本病可以诊断为 CBD，但在大体上海马仍旧存在轻度萎缩，且镜下在海马和附近的颞叶皮层发现大量的神经原纤维缠结和老年斑，淀粉样斑的沉积在皮层也非常显著，这些病理改变远远超出了正常大脑增龄改变，因此很可能是 CBD 合并阿尔茨海默病。

参考文献

1. Belfor N, Amici S, Boxer AL, et al. Clinical and neuropsychological features of corticobasal degeneration. *Mech Ageing Dev*, 2006, 127 (2): 203 - 207.
2. Raggi A, Marcone A, Iannaccone S, et al. The clinical overlap between the corticobasal degeneration syndrome and other diseases of the frontotemporal spectrum: three case reports. *Behav Neurol*, 2007, 18 (3): 159 - 164.
3. Borroni B, Garibotto V, Agosti C, et al. White matter changes in corticobasal degeneration syndrome and correlation with limb apraxia. *Arch Neurol*, 2008, 65 (6): 796 - 801.

(北京大学第一医院神经内科 张巍、袁云整理)

病例3 男, 42岁, 发作性四肢抽搐4年, 智能下降、行为异常2年。

临床资料

患者男, 42岁, 主诉: 发作性四肢抽搐4年, 智能下降、行为异常2年。

现病史: 患者于1997年12月夜间睡眠时突然出现四肢抽搐, 口中“吭哧”发声, 口吐白沫, 混有血丝, 大约持续1分钟发作停止。无咬舌、二便失禁等。醒后不能回忆当时情况。1998年1月患者与妻子分居, 搬至母亲处居住, 再次出现上述症状, 均于夜间发作, 1周内发作5次。自此去某医院就诊, 诊断为“癫痫”, 给予“丙戊酸钠1片 tid”, 自此至2001年8月12日未再发作。1999年10月患者的大姐发现患者多语, 爱说同事闲话、坏话。对答切题, 喜欢收集破烂, 重复提问。记忆力明显下降, 无幻觉、妄想、激惹等。症状渐加重, 2000年7月与邻居因小事打架 (以往与邻居关系不错), 渐出现尾随母亲, 无目的游荡, 反复催问吃饭。生活尚能自理, 乱购物, 未认错熟人, 无迷路史。2001年5月患者出现进食呛咳, 无吞咽困难、步态蹒跚等。患者一直坚持上班, 2005年8月12日患者上班时突然出现头转向右侧, 四肢抽搐, 口唇紧闭, 神志清楚, 胡乱对答, 无口吐白沫及二便失禁, 持续约十余分钟, 自行停止。次日, 患者再发上述症状。去北京某医院就诊, 头颅CT示脑萎缩, 余未见异常 (家属口述, 未见报告)。诊断为“癫痫后精神障碍”, 住院治疗给予“奋乃静、氟哌啶醇”等 (具体不祥), 症状不见好转, 为进一步诊治, 来我院就诊, 门诊以“器质性脑病、痴呆、症状性癫痫”收入病房。自发病以来, 患者食欲好, 进食呛咳, 二便无失禁, 但反复去厕所, 十分钟内去十余次未解小便。就诊时闹着要回家。

既往史: “体健”, 否认肝炎、结核等传染病史, 无高血压、糖尿病、冠心病病史, 无外伤史。1990年因咽部不适在北大医院耳鼻喉科行“息肉摘除术”, 具体情况不详。无药物及食物过敏史。预防接种史不详。

个人史: 生于当地, 未到外地久居, 无疫水疫源地接触史。无烟、酒等不良嗜好, 24岁结婚, 婚后育一女, 妻子及儿女均健康。

家族史: 患者的两个舅舅均在年轻时发现精神异常, 诊为“精神病”, 均于40岁左右去世。死因不详。父亲68岁去世。母亲健在。

体格检查: T 37℃, P 72次/分, R 18次/分, BP 130/80mmHg。中年男性, 发育正常, 自动体位, 查体不合作。全身皮肤、黏膜无黄染、出血点、瘀斑, 浅表淋巴结无肿大。头颅、五官无畸形, 巩膜无黄染, 结膜无充血、水肿, 角膜无黄染, 鼻腔通畅, 各鼻旁窦区无压痛, 鼻腔无异常分泌物, 耳郭及外耳道无畸形, 乳突无压痛, 无异常分泌物。口唇无紫绀, 咽部检查不合作。双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心率72/分, 律齐, 心音有力, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软, 肝、脾不大, 肝、肾区无叩痛, 肠鸣音无亢进, 脊柱、四肢无畸形, 双下肢无水肿。神经系统检查: 神志清醒, 语言刻板、重复, 记忆力、定向力、计算力、理解判断力均下降。MMSE: 4分。ADL: 58分。表情淡漠、呆板。行为异常: 被害妄想、攻击、焦虑、兴趣主动性差、易激惹、重复、游荡、尾随等。双侧瞳孔等大等圆, 直径约3mm, 对光反应灵敏, 双眼各方向活动正常。双眼无复视及眼震。双侧闭目有力, 鼻唇沟对称, 口角无

歪斜。双侧听力粗测正常，气导>骨导，Weber居中。张口发“啊”不配合，伸舌居中，舌肌无萎缩，有细颤，双上肢肌张力呈齿轮样增高，双下肢肌张力似正常，四肢肌力5级，上下肢腱反射对称活跃。双手静止性细颤。双侧 Hoffmann 征（+），双侧掌颏反射（+），吸吮反射（+）。有强握反射，右侧为主，双下肢病理反射可引出。颈无抵抗，Kernig 征（-），感觉查体及小脑体征检查不配合。查体过程中，患者数次起身要去厕所，对肌腱反射检查有敌意。

辅助检查：肝、肾功能正常。T₃、T₄、TSH：正常。尿常规正常。血常规：血小板 $357.00 \times 10^9/L$ [正常（100~350） $\times 10^9/L$]，余正常。血叶酸 2.3ng/ml（正常>3.0ng/ml）。血维生素 B₁₂ 489pg/ml（正常大于150pg/ml）。腰穿脑压 105mmH₂O，常规生化正常，细胞总数 6/mm³，白细胞数 0/mm³。脑脊液生化正常。脑脊液 TORCH：弓形体、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒均阴性。抗酸及墨染均阴性。脑脊液抗 GM₁ 的 IgG（+）、IgM（-）。脑脊液 IgG 24h 合成率 39.009mg/24h。脑脊液 MBP 正常。寡克隆区带阳性。头颅 MRI 检查：双侧侧脑室后角旁可见片状稍长 T2、等 T1 信号影，双侧颞叶较小，颞角有扩大。中线结构居中。脑沟加深，以颞叶为重。垂体信号未见明显异常。海马 MRI 检查所见：双侧海马处脑组织缩小，信号未见明显异常。双侧颞角略扩大。脑沟加深。双侧侧脑室体及右角旁可见稍长 T2 信号影。脑电描记过程中病人不断说话，并伴随 EEG 单导描记时右侧导联出现 6~6.5cps 不规则慢波。平均导联时 EEG 无变化，属正常范围脑电图。为明确诊断行右侧颞叶脑活检。

病理结果

光镜检查：所检颞叶脑组织可见脑膜基本正常，皮层细胞分层尚可，神经元明显减少。NISSLE 染色神经元胞浆着色差异较大。银浸染色未见神经原纤维缠结，也未见老年斑。HE 染色可见脂褐素，未见其他细胞内包涵体，PAS 染色为阴性。血管结构正常。偶有手术出血。Tau 蛋白染色、突触核蛋白染色均阴性，β淀粉样蛋白染色只有个别的第Ⅲ层神经元胞浆有阳性显色，绝大多数为阴性，没有淀粉样斑。泛素染色可见大量的Ⅱ层以下的神经元阳性，有的胞浆阳性突出，有的胞核阳性突出，多数为胞浆、胞核均阳性。个别的嗜银颗粒呈泛素阳性（图1）。GFAP 染色显示灰白质内大量的星形细胞增生。

病理诊断：结合临床，符合泛素阳性的额颞叶痴呆（FTD-U）。

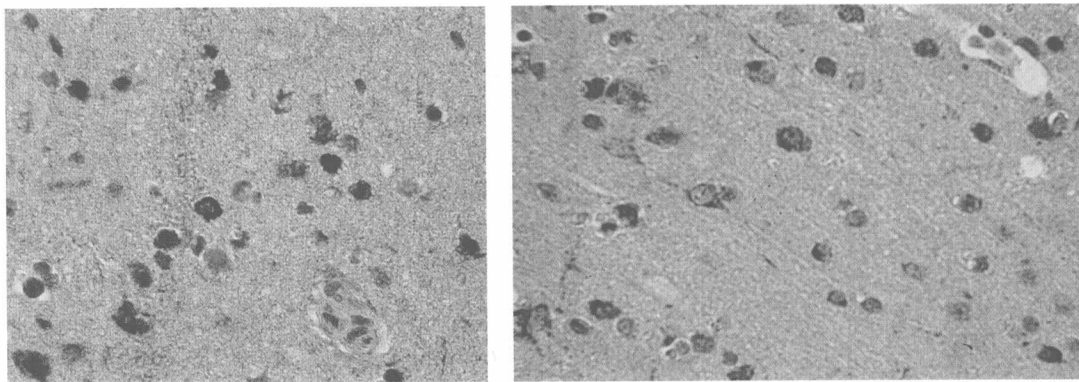


图1 泛素阳性的神经元以及神经丝

讨论

本例病人的临床特点为中年隐袭起病，依次出现癫痫、精神障碍、智能障碍以及行为障碍，并有步态异常。病人的两个舅舅中年死于“精神障碍”。定位诊断：精神、行为异常，智力障碍，癫痫，原始反射（+），因此定位于皮层；步态异常，肌张力障碍，因此定位于锥体外系；双侧病理反射阳性，因此定位于锥体系。定性诊断：中年起病，明确的家族史，精神、行为、人格障碍为首发症状而且是突出表现，继之

出现智力障碍，影像学显示颞叶萎缩，首先考虑额颞叶痴呆，需要与 AD 额叶型鉴别；病人有明确的癫痫，同时又有精神、行为、智力异常，应该考虑鞘磷脂代谢异常的疾病，如成人脂褐质沉积病，以及 GM₂ 神经节苷脂蓄积症（Sandhoff 病）等；病人有肌张力异常以及步态异常，还应该考虑除外额内叶痴呆合并帕金森综合征、CBD 以及 PSP 等；病理反射阳性应该与额颞叶痴呆合并运动神经元病鉴别。

病理诊断中仅见到了神经元减少、星形胶质细胞增生，为没有特征性病理改变的痴呆（dementia lacking distinctive histopathology, DLDH）。无论是 AD 还是 FTD，颞叶都是最常出现病理改变的部位。Tau 蛋白阴性，除外了经典的额颞叶痴呆（皮克病）以及一系列的 Tau 蛋白病——CBD、PSP、AD 额叶型等。突触核蛋白异常可以除外 MSA。泛素阳性支持没有特征性病理改变的额颞叶痴呆（DLDH），即仅泛素阳性的额颞叶痴呆（FTD-U）。

病理检查中见到了个别神经元中有脂褐质，但是 PAS 糖原染色为阴性，而且没有相应的神经元的代谢蓄积的改变，可以除外鞘磷脂代谢异常性疾病。

（北京协和医院 高晶、郭玉璞整理）

病例 4 男，57 岁，头晕、晕厥及少汗 1 年半。

临床资料

患者，男，57 岁，右利手。因“头晕、晕厥及少汗 1 年半”于 1998 年 9 月 4 日入院。

现病史：1996 年起家人发觉患者行动略迟缓，未予重视。1997 年 3 月起感头昏、眼花，尤以站立位明显。年底时因为头晕加重不上班。1998 年 2 月起出现少汗，并出现发作性突发黑蒙，后神志不清，无抽搐，历时短暂，数十秒后即清醒，醒后无不适，发作多在起床时发生，取卧姿即缓解。初时每日 1~2 次，后发作次数渐多，起立速度快时即发生，每日近十次。此外，亦表现出口齿不清与饮水呛咳，小便滴沥不净，有时解在身上。同年 7 月，口齿不清与饮水呛咳明显加重，行走不稳，无法行走，右下肢常有自主抽动。9 月，患者因诊断不明来我院。患者起病以来，睡眠、饮食可，无明显头痛、恶心、呕吐，无发热，无视力、听力异常，无精神、智能异常。

既往史：糖尿病史 2 年，空腹血糖最高 14 mmol/L，服消渴丸，血糖控制不佳。否认高血压病、心脏病，无传染病史，无慢性肝、肾疾病史，无外伤、手术史。自出生起长期居住在安徽。妻儿均体健，无家族史。

入院查体：T 37℃，P 80 次/分，R 20 次/分，BP 卧位 140/90mmHg，坐位 90/70 mmHg，立位 60/40 mmHg。发育、营养中等，无特殊病容。皮肤、黏膜未见异常，浅表淋巴结无肿大。头颅外观无畸形，无叩击痛，五官正常，颈部对称，颈软。甲状腺不大，心、肺、腹检查（-），脊柱、四肢无畸形，无叩击痛。神经系统：神志清，精神可。言语缓慢，口齿欠清，但能听懂，情感反应正常。定向力、理解力、记忆力、计算力正常。颅神经：双侧嗅觉正常。眼球活动可，有水平性眼震，快相注视侧。能会聚，无上视困难，双瞳孔等大等圆，直径 2.5mm，对光反射正常。两侧皱额好，鼻唇沟对称，闭目、闭唇有力。双侧 Rinne 征（+），Weber 居中。悬雍垂居中，咽反射存在，无软腭震颤。伸舌居中，舌肌无萎缩。双侧转头、耸肩有力。四肢深、浅感觉正常。四肢肌力正常，肌张力正常，双侧指鼻、快复动作差。无肌萎缩，腱反射双侧对称，上肢（++），下肢（+/-），双侧 Babinski 征（+）。

辅助检查：血常规：9 月 7 日：RBC $3.05 \times 10^{12}/L$ ，Hb 131g/L，WBC $5.8 \times 10^9/L$ ，N 61%，L 31%，PLT $174 \times 10^9/L$ 。9 月 21 日：RBC $3.80 \times 10^{12}/L$ ，Hb 122 g/L，WBC $8.4 \times 10^9/L$ ，N 76%，L 19%，PLT $197 \times 10^9/L$ 。10 月 12 日：RBC $3.28 \times 10^{12}/L$ ，Hb 108g/L，WBC $11.4 \times 10^9/L$ ，N 85%，L 10%，PLT $145 \times 10^{12}/L$ 。尿、便常规正常。血生化：除尿素氮 9.0 mmol/L、血糖 9.5 mmol/L 外，余正常。痰培养：9 月 22 日涂片：革兰阴性杆菌。细菌培养：甲型链球菌，肺炎杆菌。9 月 28 日结果同 9 月 22 日，10 月 10 日涂片：革兰阳性链球菌，革兰阴性双球菌。细菌培养：甲型链球菌，非致病性奈瑟菌。