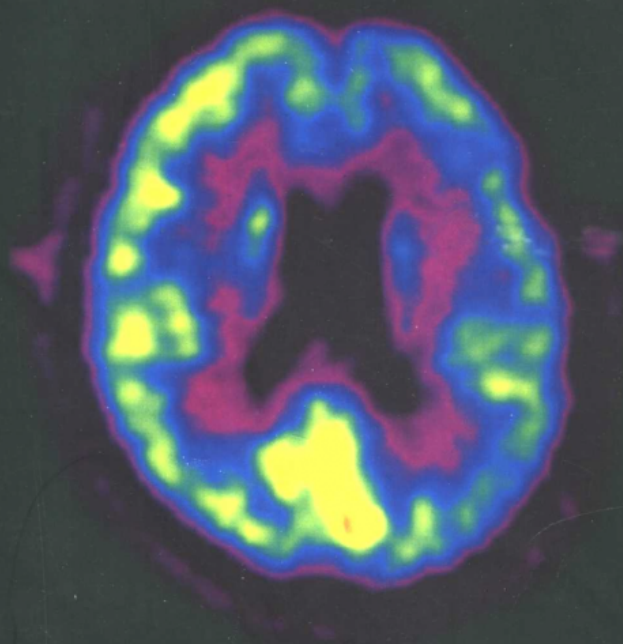


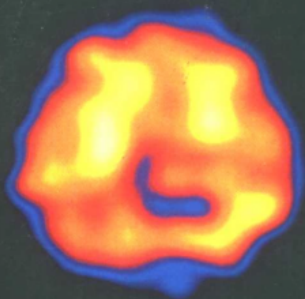


现 代 医 学 研 修 系 列

锥体外系疾病

刘道宽 蒋雨平 江澄川 慕容慎行 主编

上海科学技术出版社



责任编辑 单广军
封面设计 戚永昌



WWW.sstp.com.cn

ISBN 7-5323-5422-9



9 787532 354221 >

定价: 42.00 元

锥体外系疾病

主编 刘道宽 蒋雨平 江澄川 慕容慎行

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

锥体外系疾病/刘道宽等主编. —上海:上海科学技术出版社, 2000. 6
(现代医学研修系列)
ISBN 7-5323-5422-9

I. 锥... II. 刘... III. 人体-锥外系统-中枢神经系统疾病-临床医学 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 22737 号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

上海新华印刷厂印刷 新华书店上海发行所经销

2000 年 6 月第 1 版 2000 年 6 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24 插页 1 字数 566 000

印数 1—4 000 定价:42.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书主要阐述了锥体外系疾病的分子生物学、病理学基础及各种锥体外系疾病的临床内、外科最新疗法,并简述了 SPECT、PET 等影像学在锥体外系疾病中的应用,总结了近年来锥体外系疾病临床和基础的最新发展成就。是神经科医师不可多得的高级参考书,对普通内科医师也有借鉴价值。

主编 刘道宽 蒋雨平 江澄川 慕容慎行

编委 (按姓氏笔画排序)

王 柠	王 坚	左 伋	卢家红
叶诸榕	邬剑军	刘兴党	刘道宽
江澄川	张志坚	张咸宁	陈 斐
陈信康	吴志英	应其龙	林祥通
胡 杰	赵 鹏	高 翔	彭湘闵
蒋雨平	蒋雯巍	程介士	蔡振林
慕容慎行	颜文伟	潘 力	潘瑞福



刘道宽教授,男,1925年9月1日生,福建省永泰县人。1944年毕业于福州格致高中。1952年福建医学院6年制医本科毕业后,一直在华山医院神经内科工作。曾任上海医科大学神经病学研究所神经生化研究室主任,博士生导师,中华神经生化学组和中华神经康复学组委员,中华医学会神经内科上海委员会委员,《中华人民共和国药典》(二部)、《中华神经精神科杂志》及《中国新药与临床》编委,《中国临床神经科学》顾问,《临床神经病学杂志》、《国外医学内科学分册》等等杂志的特约编辑。

刘道宽教授从20世纪50年代起就重点研究锥体外系疾病。主编《神经病学》(高等医药院校教材),参加《辞海》、《中国医学百科全书·神经病学》、《中华人民共和国药典用药须知》(二部)、《内科学》(高等医药院校规划教材)、《实用内科学》、《实用神经病学》、《脑血管疾病》、《神经系统疾病基础与临床》、《神经系统疾病的新理论与新知识》、《临床医学综合征》等二十多本专著的编著或翻译工作。单独或作为第一作者发表科研论文70篇,连同与他人合作者共一百多篇,还翻译了不少俄文的文摘。在国内首先应用左旋多巴和苄丝肼多巴治疗帕金森病,“苄丝肼多巴治疗帕金森病”获上海市重大科技成果奖,“肝豆状核变性细胞模型的建立及其应用”获卫生部科技进步奖。

前 言

锥体外系统的解剖联系、病理生理等非常复杂,迄今所知仍很有限。根据经典名著,各家现有的共识是本系统的核心结构是基底节,由尾状核、壳核、苍白球、丘脑底核、伏隔核及黑质六对神经核组成,属调节运动系统。锥体外系统的解剖与功能显然比锥体系统及小脑系统复杂得多。目前认为锥体外系统疾病主要是因基底节病变或功能异常所引起,对本系统的涵盖范围及疾病的分类法等尚甚不一致。锥体外系统的病变可引起下列3种运动障碍:①运动减少,如帕金森病。②运动过多,如舞蹈病、震颤、肌张力障碍、投掷症(ballism)、抽动、肌阵挛、静坐不能、不安腿等。③混合性运动障碍,如共济失调、步态障碍、偏侧面肌痉挛、僵人综合征等。因此,国外多把锥体外系统疾病称为“运动障碍病(movement disorders)”。本系统疾病在分类方面也不一致,有的作者把帕金森病归于脑变性疾病或原因不明的脑病,小舞蹈病归于脑感染性疾病,肝豆状核变性归于脑代谢障碍性疾病等。笔者等过去所写的教科书及专著都传统地使用了“锥体外系统疾病”一词,因为上述各种疾病的病变都在锥体外系统,即使现今国外经典名著如:Bennett JC, Plum F. Cecil Textbook of Medicine 20th ed. Philadelphia Saunders, 1996,也仍用“锥体外系统疾病”一词,因此本书采用《锥体外系疾病》这一书名。

我国自新中国成立以来尚未有过一本有关锥体外系疾病的专著。目前,我国人口老龄化程度日益加重,常见的神经科老年病如帕金森病等日益增多,其他如肝豆状核变性、药物诱发的运动障碍、舞蹈病、肌张力障碍、震颤、抽动、肌阵挛等病也不少见。这些运动障碍的临床表现形形色色,如非亲眼目睹过这类病例及受过上级医师的指教,年轻医师很难作出正确的诊断。

有鉴于此,编者联合国内十多位著名神经内科、神经外科、精神科与基础医学研究专家共同编著了本书,参考国内外最新的研究成果,详细介绍锥体外系统各种疾病的临床和基础以及最新疗法。如介绍锥体外系统疾病的发病机制与基底节环路学说、锥体外系统疾病的分子生物学与病理学、用放射性核素早期诊断锥体外系统疾病的技术(PET、SPECT)、帕金森病的药物治疗与外科新疗法(包括帕金森病伽马刀治疗、脑深部高频电刺激、立体导向手术疗法、帕金森病动物模型的基因疗法等)、肝豆状核变性的基因诊断、肌张力障碍的肉毒毒素疗法、肌张力障碍与震颤的外科疗法;也阐述了各种舞蹈病、肌阵挛、抽动症、震颤及药源性运动障碍的分类、临床表现与治疗;对帕金森综合征的各种少见病也作了介绍。

希望本书能对神经内、外科及普内科医师提高业务水平有所帮助,对锥体外系统疾病研究的工作者有借鉴价值。我们尽力做到深入细致地介绍自己的工作经验、新知识、新疗法,但因限于水平,不足之处在所难免,敬请各位读者批评指正,以便今后加以修订,以期日臻完善,无限感谢。

在出书过程中得到华山医院神经科全体同仁、医院摄影室的大力支持,江澄川教授负责联系,华山医院陈商群女士料理各种事务及资料保管工作,在此谨致以由衷的感谢。

编 者

1998 年 12 月 24 日于华山医院上海医科大学神经病学研究所

目 录

第一章 概述	1
第一节 锥体外系的解剖结构及纤维联系.....	1
第二节 锥体外系的生理功能.....	7
第三节 锥体外系的药理学和神经递质.....	9
第四节 锥体外系疾病的环路发病假说	12
第五节 锥体外系疾病的临床表现	14
第六节 锥体外系疾病的治疗原则	15
第二章 锥体外系疾病的分子生物学	17
第一节 分子生物学基础	18
一、基因克隆	18
二、基因诊断	22
三、基因治疗	23
第二节 帕金森病的分子生物学	25
第三节 帕金森病的转基因治疗	28
第四节 肝豆状核变性的分子生物学	29
一、肝豆状核变性的分子病理	29
二、肝豆状核变性的致病基因	31
三、肝豆状核变性的基因诊断	33
第五节 亨廷顿病的分子生物学	34
第三章 锥体外系疾病的病理学	39
第一节 帕金森病	40
第二节 帕金森综合征	43
第三节 进行性核上性麻痹	44
第四节 多系统萎缩	46
第五节 皮质基底节变性	48
第六节 肝豆状核变性	50
第七节 亨廷顿病	52
第八节 神经棘红细胞增多症	53
第九节 肌阵挛	53
第十节 投掷症和偏侧投掷症	54
第十一节 肌张力障碍	55
第十二节 抽动性疾病	55
第四章 单光子发射计算机体层扫描	57

第一节 单光子发射计算机体层扫描的功能显象	57
第二节 中枢神经系统的多巴胺受体的检测	58
第三节 多巴胺转运蛋白的功能显象	63
第五章 正电子发射计算机体层扫描	69
第一节 正电子放射性核素及其 PET 显象原理	69
第二节 帕金森病 PET 的受体显象	70
第三节 锥体外系疾病 PET 的脑葡萄糖代谢显象	72
第四节 锥体外系疾病 PET 的神经递质功能显象	73
第六章 帕金森病及其内科治疗	75
第一节 概述	75
第二节 帕金森病的内科治疗	88
附:对帕金森病症状轻重程度的常用分级评量表	109
第七章 帕金森病的外科治疗	119
第一节 概述	119
第二节 基底节通路的神经生理和病理	121
第三节 丘脑切开术	124
第四节 立体定向腹后苍白球切开术	131
第五节 长期深部脑刺激疗法	137
第六节 神经移植治疗帕金森病的实验与临床研究	140
一、肾上腺髓质移植与胚胎中脑移植	140
二、帕金森病动物模型多巴胺能通路重建的实验研究	147
第七节 帕金森病的伽马刀治疗	150
第八节 帕金森病的基因治疗	158
第八章 帕金森综合征	168
第一节 多系统萎缩	170
一、概述	170
二、纹状体黑质变性	171
三、散发性橄榄体脑桥小脑萎缩	176
四、夏伊-德雷格综合征	180
第二节 进行性核上性麻痹	185
第三节 皮质基底神经节变性	192
第四节 关岛肌萎缩侧束硬化-帕金森征群痴呆综合征	197
第五节 偏侧帕金森综合征-偏侧萎缩综合征	204
第六节 哈勒沃登-施帕茨病	206
第七节 家族性基底节钙化	209
第八节 神经棘红细胞增多症	211
第九节 继发性帕金森综合征	215
一、动脉硬化性假性帕金森综合征	215
二、脑炎后帕金森综合征	216

三、拳击性脑病	216
第九章 肝豆状核变性	218
第十章 肌张力障碍	231
第一节 概述	231
第二节 扭转痉挛、痉挛性斜颈与手足徐动症	243
一、扭转痉挛	243
二、痉挛性斜颈	245
三、手足徐动症	246
第三节 Meige 综合征	246
第四节 肌张力障碍的内科治疗	249
第五节 肌张力障碍的外科治疗	251
一、扭转痉挛的手术治疗	251
二、痉挛性斜颈的手术治疗	252
三、脸痉挛的手术治疗	267
第六节 肉毒毒素治疗肌张力障碍	269
第十一章 肌阵挛	280
第一节 概述	280
第二节 生理性肌阵挛	288
第三节 特发性肌阵挛	289
第四节 症状性肌阵挛	290
第十二章 亨廷顿病及其他舞蹈病	295
第一节 概述	295
第二节 棘红细胞增多性舞蹈病	297
第三节 良性非进行性家族性舞蹈病	298
第四节 先天性舞蹈病	298
第五节 亨廷顿病	298
第六节 小舞蹈病	307
第七节 妊娠舞蹈症	312
第八节 老年性舞蹈病	312
第九节 偏侧舞蹈症与偏侧投掷症	313
第十节 肝豆状变性伴发的舞蹈症	313
第十一节 功能性舞蹈病	314
第十三章 抽动症	315
第一节 抽动与抽动症	315
第二节 抽动秽语综合征	328
第十四章 震颤	335
第一节 概述	335
第二节 各种类型的震颤	337
一、生理性震颤	337

二、增强的生理性震颤	338
三、特发性震颤	339
四、原发性书写震颤	347
五、任务特异性下颌震颤	348
六、直立性震颤	348
七、肌张力障碍性震颤	349
八、周围神经病性震颤	349
九、药物性震颤	351
十、小脑性震颤	353
十一、红核性震颤	354
十二、软腭震颤	354
十三、帕金森病震颤	356
十四、癰症性震颤	357
第三节 震颤的外科治疗	359
第十五章 药源性运动障碍	363
第一节 抗精神病药所致的运动障碍	363
一、急性肌张力障碍	363
二、药源性帕金森综合征	364
三、药源性静坐不能	365
四、抗精神病药性恶性征群	365
五、迟发性运动障碍	367
第二节 抗抑郁药所致的运动障碍	369
第三节 其他药物所致的运动障碍	369
一、锂剂所致运动障碍	369
二、精神兴奋剂所致运动障碍	369
三、抗癫痫药所致运动障碍	370
四、钙离子拮抗剂所致运动障碍	370

第一节 锥体外系的解剖结构及纤维联系

锥体外系是运动系统的一个组成部分,包括锥体系以外的所有运动神经核和运动神经传导束。然而,锥体外系具体包括哪些皮质下结构迄今尚有争论。前庭、小脑系统也属锥体系以外的平衡运动系统,照理应属锥体外系,但在习惯上,解剖学中把这两个系统独立分述。大量的材料证明,锥体外系的解剖和功能均与锥体系有密切关系,因此亦有人认为,锥体外系应包括全部的上运动神经元,其冲动主要经网状结构再传到下运动神经元。

(一) 锥体外系的解剖结构(图 1-1)

锥体外系的主要组成部分是基底神经节(basal ganglia)。

基底神经节是从端脑衍生的一些皮质下核团的总称,位于大脑两半球深部,靠近间脑与中脑。一般认为,基底神经节包括以下成对的灰质团块:尾状核(caudate nucleus)、壳核(putamen)、苍白球[globus pallidus,亦称旧纹状体(paleostriatum)],分内侧部或称内节(globus pallidus, pars interna, internal segment, GPi)和外侧部或称外节(globus pallidus, pars externa, external segment, GPe)]、黑质(substantia nigra)[分致密部(substantia nigra, pars compacta, SNc)和网状部(substantia nigra, pars reticulata, SNr)]、丘脑底核(subthalamic nucleus)或称 Luys 核(Luys nucleus)、伏隔核(accumbens nucleus)。尾状核和壳核,虽然被内囊分开,却有相同的起源、细胞构筑、化学和生理特性,故合称为新纹状体(neostriatum),或简称纹状体(striatum)。苍白球内侧部和黑质网状部虽然也被内囊隔开,但实验证明它们属于同一个功能结构,有人称之为 GPi-SNr 复合体(GPi-SNr complex)。所以从功能上,一般把基底神经节分成 5 部分:纹状体(包括尾状核和壳核)、苍白球外侧部、GPi-SNr 复合体、黑质致密部及丘脑底核。从形态上,壳核和苍白球合在一起形似豆状,又称豆状核(lenticular nucleus)。伏隔核属于基底神经节只是偶见提到。

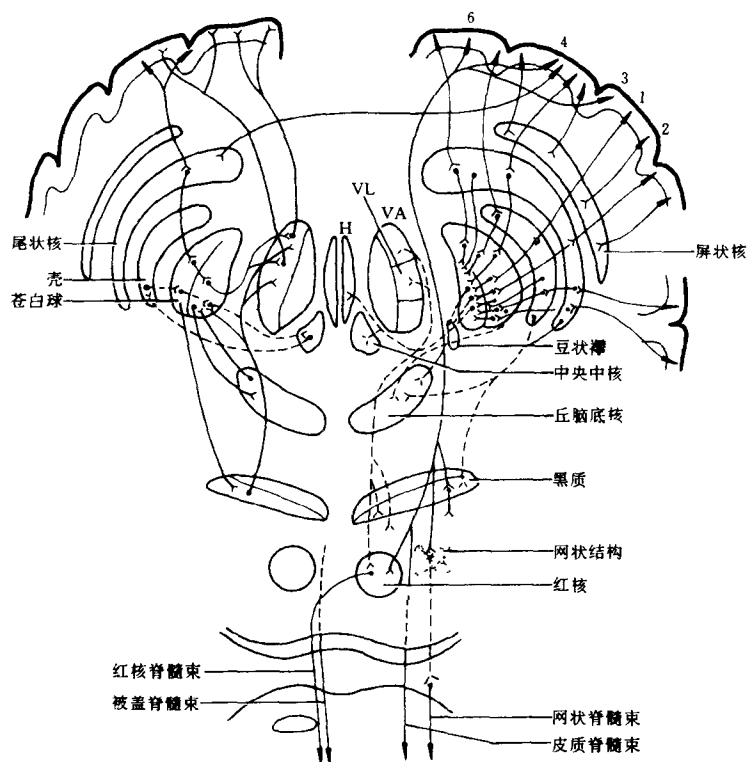
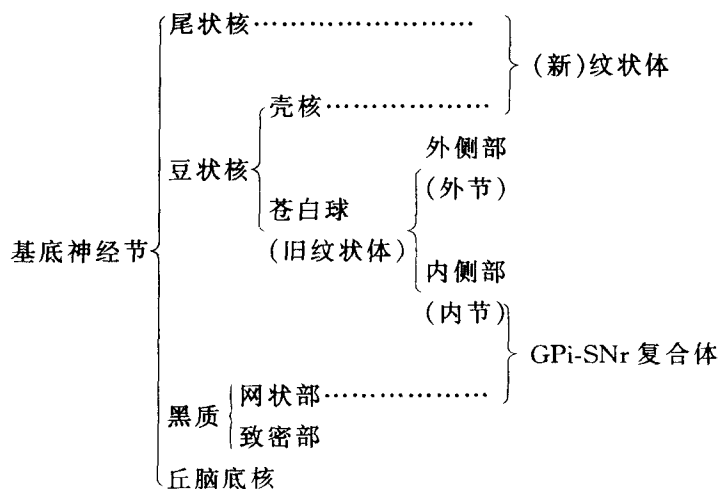


图 1-1 锥体外系的解剖组成及纤维联系概要图

VL 丘脑腹外侧核 VA 丘脑腹前核 H 下丘脑

上述各核团的隶属关系归纳如下：



尾状核与豆状核是基底神经节中与运动功能有关的主要核团。尾状核和壳核均由密集的多种形状的小细胞和分散的中等细胞组成。小细胞的轴突较短,仅作核内联系,即局部回路神经元。中等细胞的轴突较长,能与核外联系,即投射神经元。苍白球中传入纤维和传出

纤维交织成网,网中散在着大的梭形运动细胞。胚胎发育中,尾状核和壳核原位于侧脑室底部的一团灰质块。在皮质发育过程中有锥体束纤维穿过,将此灰质块不完全地分割成背内侧和腹外侧两块。背内侧灰质随着侧脑室向前、向下发育形成尾状核,腹外侧灰质块演变为壳核,两者前端仍相连,在组织断面上可见有灰、白质相嵌的条纹,故称纹状体。苍白球在发生上是来自间脑的结构。在胚胎早期丘脑底核与苍白球排成一直线,苍白球较近吻侧,丘脑底核较近尾侧,胚胎第3周苍白球向吻外侧移动,移至壳核的内侧,与壳核合并在一起形成豆状核(图1-2)。苍白球因血供较差,纤维丰富而颜色苍白而得名。在种系发生上,苍白球在鱼类已存在,又称旧纹状体;尾状核和壳核出现在爬虫类和鸟类,故又称新纹状体。黑质位于中脑大脑脚的背侧面,断面上为一半月形的黑色质块。组织学上,致密部为不规则的多极细胞密集区,细胞内含黑色素;网状部由分散的多极细胞组成,细胞无色素,却含有铁质。丘脑底核位于间脑的基部与中脑的移行处,中脑大脑脚的背面,正好是内囊转入大脑脚的转折处,为一梭状结构,可能是黑质的延续。在人类中此核较大,其细胞较黑质的细胞小,色素也少。

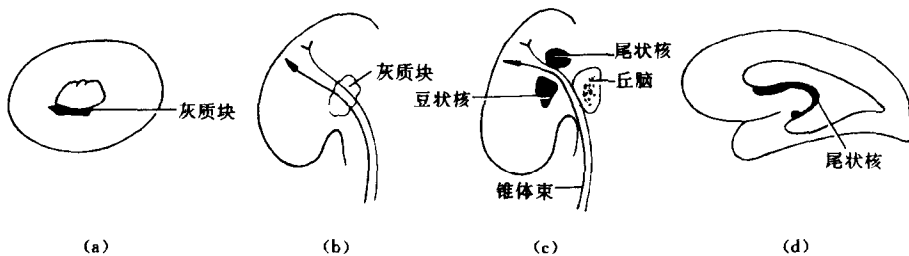


图 1-2 基底神经节的胚胎发生

(a) 胚胎时期侧脑室底部的灰质块; (b) 受到锥体束的分割;
(c) 豆状核、尾状核的形成; (d) 尾状核的位置和形状

有学者把红核(red nucleus)和网状结构(reticular formation)亦归于锥体外系。红核位于中脑上丘水平,为黑质背侧的卵圆形结构,有丰富的血管,呈粉红色,内含铁质。组织学上可区分较大和较小的两种细胞成分。动物特别是在低等动物以大细胞为主,这种细胞发出的轴突构成红核脊髓束;在人类,红核内少有这种大细胞,几乎全被小细胞占据,发出短纤维至邻近中脑网状结构的被盖核,构成中央被盖束、网状脊髓束。网状结构指在延髓、脑桥和中脑的被盖区的各种大小不等的细胞团,它们与其本身的树突、轴突以及来自各不同部位的细胞轴突或侧支混杂在一起。其中大部分细胞呈弥散分布,不形成明确的核团。实验证明,所有来自外周的传入冲动,都有终支或侧支和网状结构发生突触关系,而网状结构又是多突触的直接或间接与中枢神经系统的各部分保持密切的联系,从而可调节中枢神经系统的各方面的活动。网状结构核群的纤维有部分直接投射到大脑皮质,影响皮质的功能活动。

(二) 锥体外系的纤维联系

锥体外系的纤维联系广泛而复杂,有的联系路径及有关的神经递质目前尚不清楚。除了各核团之间有神经纤维互相联系外,锥体外系还接受大脑皮质、丘脑等处的纤维投射,并经苍白球等发出纤维至丘脑,再与大脑皮质联系。与锥体系不同,锥体外系不直接影响脊髓前角的下运动神经元,其下行通路均主要经脑干的网状结构与红核,再由此发出网状脊髓束、红核脊髓束、前庭脊髓束、被盖脊髓束等下行到脊髓。黑质为大脑皮质与网状结构联系