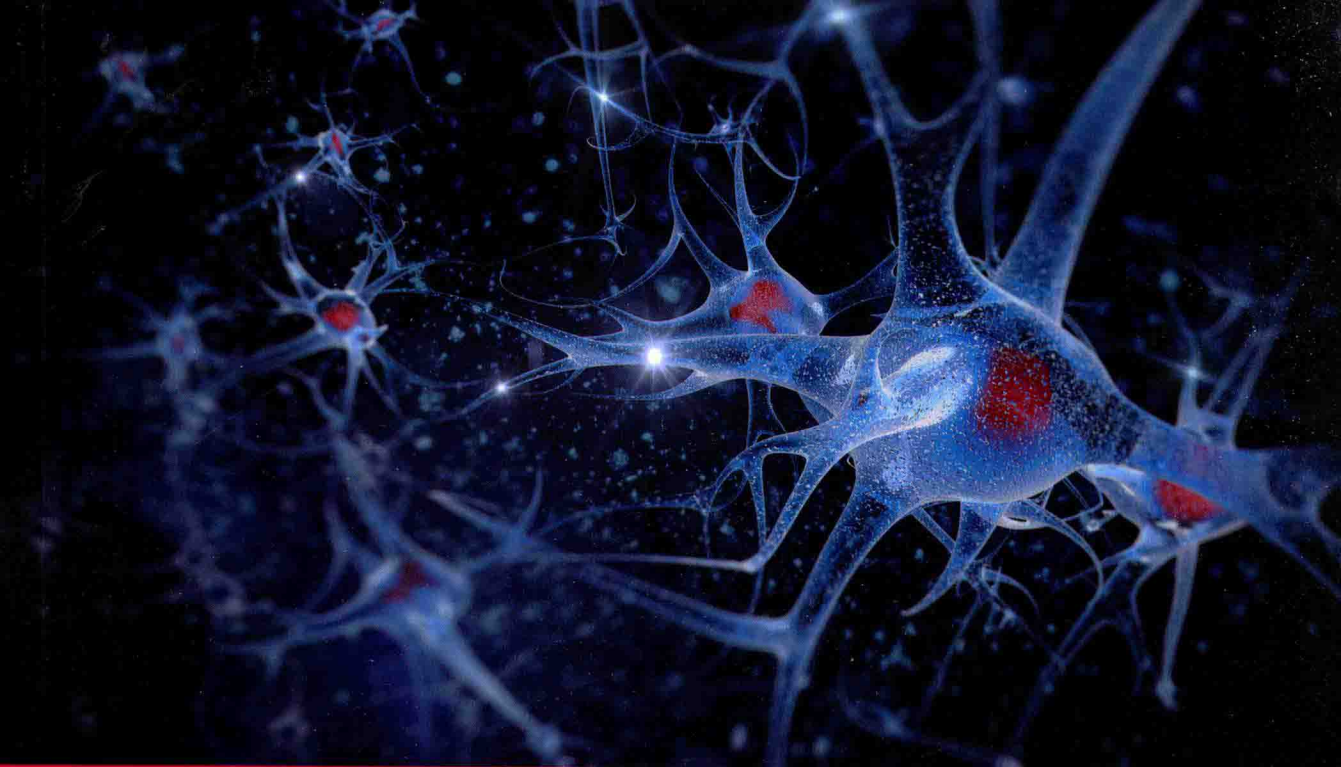




神经科疑难病例

The Difficult Cases of Neurology

袁 云◎主 编

神经科疑难病例

The Difficult Cases of Neurology

袁 云◎主 编

 北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

神经科疑难病例 / 袁云主编. -- 北京: 北京科学技术出版社, 2015.4

ISBN 978 - 7 - 5304 - 7720 - 5

I. ①神… II. ①袁… III. ①神经系统疾病—疑难病 /R·1883
—病案 IV. ①R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 063848 号

神经科疑难病例

主 编: 袁 云

策 划: 杨 帆 何晓菲

责任编辑: 张晓雪

责任校对: 黄立辉

责任印制: 李 茗

封面设计: 桑 聪

正文制作: 北京京鲁创业科贸有限公司

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街16号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部)

0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkj@bjkjpress.com

网 址: www.bkydw.com

经 销: 新华书店

印 刷: 北京地大彩印厂

开 本: 787mm×1092mm 1/16

字 数: 300千

印 张: 13.75

版 次: 2015年5月第1版

印 次: 2015年5月第1次印刷

ISBN 978 - 7 - 5304 - 7720 - 5/R · 1883

定 价: 98.00元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编者名单

主 编 袁 云

主 审 黄一宁

编 者 (以汉语拼音为序)

白 静 毕鸿雁 陈 彬 高 倩

高 枫 洪道俊 李 颖 栾兴华

吕 鹤 漆学良 孙 葳 王朝霞

王 韵 殷宇慧 袁 云 张 巍

郑日亮

前 言

本书是陈清棠教授主编的《神经系统疑难病案》的延续，陈清棠教授在工作中对我们的教诲让我们受益匪浅，秉承此书的宗旨，继续编写总结神经科疑难病例的书是我们的责任。本书为总结经验和满足临床教学的需要，从过去十几年的病例中精选 50 例奇、疑、难的神经系统疾病进行介绍，这些病例的诊断以病理、基因、影像学和生化检查结果作为金标准。按病变的部位分为中枢神经系统、周围神经和骨骼肌疾病三大类，将具有类似表现的疾病归类在一起，进行相互对比和鉴别，同时对每个大类概括介绍其诊断策略。

临床医学的发展需要在继承前人成果的基础上，采取批判性的思维方式拓展我们的视野。对每个疑难病的分析过程，基本是北京大學第一医院神经科全体同仁几十年来在教学和临床工作中形成的常规诊断模式，既重视基础知识和基本理论，又敢于创新。我们特别强调临床表现和家族史的重要性，在推理分析中抓住诊断的关键问题，明晰疾病的病理生理过程，对疾病的临床表现提出最佳的解释并获得诊断。

本书重点介绍疑难疾病的诊断，主要帮助高年资住院医师以上专业人员提高业务能力，在本书的最后简要介绍如何准备神经内科的考试。由于我们的水平有限和神经内科疾病研究的迅速发展，书中难免有缺点和错误，恳切希望各位同仁给予批评、指正。

本书所涉及的患者均在我科就诊过，由工作在一线的年轻副教授和高年资主治医师们进行了总结，并得到了科内众多老教授的指导。书中介绍的多数患者从全国各地以及北京市各个医院神经内科转来，出版该书也是对众多神经内科同仁的一个工作汇报和感谢。

本书献给《神经系统疑难病案》的主编陈清棠教授，以纪念她为北京大學第一医院神经内科以及中国神经病学事业的发展作出的卓越贡献。

袁 云

2009 年 6 月于北京

目 录

第一部分 中枢神经系统疾病

中枢神经系统疾病的诊断策略 / 3

1. 82 岁女性, 进行性智能下降和运动障碍 11 年 / 8
2. 47 岁男性, 痴呆伴随不自主运动及坐立不安 17 年 / 12
3. 17 岁男性, 痴呆 10 年, 肢体不自主扭动和抖动 1 年 / 16
4. 35 岁男性, 四肢动作笨拙和步态缓慢 5 年 / 19
5. 20 岁男性, 痴呆 12 年, 伴随下肢僵直和活动笨拙 4 年 / 22
6. 26 岁男性, 夜间尿床 16 个月, 发呆、走路不稳 3 个月 / 26
7. 39 岁女性, 头痛、四肢僵直无力和饮水呛咳 2 年 / 31
8. 46 岁女性, 头晕、左侧肢体无力伴智能减退 3 年 / 35
9. 38 岁男性, 右侧肢体无力、言语不能 36 日 / 39
10. 50 岁男性, 反复发热、头痛, 加重伴抽搐和意识障碍 46 天 / 42
11. 45 岁女性, 间断腹痛、呕吐、头晕 2 周余 / 46
12. 51 岁男性, 反复发作右侧肢体无力伴记忆力下降 4 个月 / 50
13. 71 岁男性, 左侧肢体无力, 伴说话吐字不清 1 年余, 加重 10 天 / 53
14. 28 岁男性, 发热 1 个月余, 阵发抽搐伴意识丧失 11 天 / 57
15. 50 岁男性, 记忆力下降和幻听 1 个月, 行走不稳 1 周 / 61
16. 22 岁女性, 反复发热、头痛、视力下降和肢体抽动 11 年 / 65
17. 1 岁余男孩, 智力、运动发育落后 5 个月 / 69
18. 7 岁男孩, 痴呆、抽动伴意识丧失和视力下降 5 年半 / 73
19. 3 岁男孩, 智力、运动发育落后 26 个月, 四肢抽动 6 个月 / 77
20. 42 岁女性, 智能减退 36 年, 加重伴四肢关节包块和运动障碍 5 年 / 81

第二部分 周围神经疾病

周围神经病的诊断策略 / 87

21. 1岁8个月男孩, 双下肢无力5个月, 加重20余天 / 93
22. 14岁男孩, 发作性语言障碍和下肢持续性无力2年4个月 / 97
23. 13岁男孩, 发作性双下肢疼痛8年, 伴头晕、腹泻半年 / 101
24. 9个月男孩, 运动发育落后5个半月 / 106
25. 20岁女性, 双手肌肉无力和萎缩7年, 下肢无力5年 / 109
26. 26岁男性, 双下肢感觉减退1年, 加重伴无力5个月 / 113
27. 48岁男性, 纳差、大小便费力2年半, 肢体麻木无力2年 / 117
28. 59岁女性, 四肢疼痛麻木2个月, 下肢水肿1个月余 / 120
29. 14岁男孩, 双眼视力下降伴听力下降3年, 双手萎缩1年 / 124
30. 57岁男性, 进行性双上肢无力伴肌肉萎缩2年 / 127
31. 46岁男性, 发作性双小腿痉挛、疼痛和萎缩5年 / 131
32. 58岁男性, 舌僵1个月余, 四肢僵硬伴随发作性加重20天 / 135
33. 19岁男性, 四肢麻木、无力和行走不稳半个月余 / 139
34. 20岁男性, 四肢麻木无力6个月 / 142
35. 49岁男性, 四肢麻木、无力、疼痛, 伴随皮下包块6个月 / 145

第三部分 骨骼肌疾病

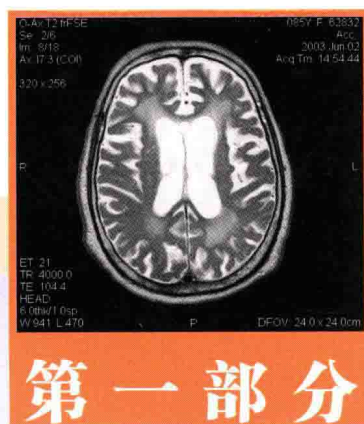
骨骼肌病的诊断策略 / 151

36. 60岁男性, 进行性下肢无力伴随吞咽困难和眼睑下垂10年 / 156
37. 24岁女性, 四肢无力2年, 眼睑下垂、吞咽困难1年 / 160
38. 28岁女性, 反复头痛眼红1年, 加重伴双眼活动障碍半年 / 164
39. 57岁女性, 进行性眼球活动不灵活和眼睑下垂27年 / 167
40. 13岁男孩, 纳差、吞咽困难伴腹痛和腹泻7年 / 170
41. 40岁女性, 缓慢发展的四肢无力5年 / 173
42. 48岁男性, 间断腹泻28年, 双下肢无力8年, 心慌胸闷4年 / 177
43. 56岁男性, 心慌13年, 心力衰竭2年和肢体无力1年 / 181
44. 36岁男性, 双下肢无力、行走困难5年 / 185
45. 30岁男性, 四肢无力、易疲劳25年 / 188
46. 8岁男孩, 出生后持续性全身无力 / 192
47. 17岁男性, 发作性四肢无力伴僵硬感16年 / 195

- 48. 14 岁男孩, 四肢肌肉发僵, 睁眼、张口和咀嚼费力 11 年 / 198
- 49. 15 岁女孩, 四肢无力伴随弥漫性骨骼肌钙化 14 年 / 201
- 50. 80 岁女性, 进行性双下肢力弱 5 年余 / 205

后记 诊断目录 / 209

PART ONE



中枢神经系统疾病

中枢神经系统疾病的诊断策略

神经系统疾病的诊断首先要区分是器质性疾病还是功能性疾病。器质性疾病诊断一般包括定位和定性诊断，基本原则是先定位诊断，而后进行定性诊断。中枢神经系统疾病的定位诊断需要确定病变的解剖部位是否在脊髓、脑干、小脑、大脑皮质下结构或大脑皮质。定性诊断指病理性质的确定或病因的判断，主要确定疾病的病理生理过程。首先应当重视疾病史、家族史的采集和分析以及神经系统的查体，疾病史是神经病学诊断的最重要部分，家族史在确定患者是否为遗传性疾病方面提供帮助，神经系统体检可以帮助进一步确定病变的范围。在掌握临床表现的基础上应当充分利用各种辅助检查，包括常规血生化、脑脊液检查、神经系统影像学、电生理以及基因检查，协助疾病的诊断。

一、定位诊断

中枢神经系统不同部位的损害会出现相应的临床表现和体征，判断是否有局部损害的关键问题是症状缺乏对称性，例如一侧瞳孔散大或者伸性足跖反射。损害的定位主要依靠神经系统不同部位损伤后所引起认知、颅神经、运动、感觉障碍以及反射改变的特点，首先应该分析高级精神运动功能和运动功能障碍，而后检查感觉障碍和反射，并结合MRI或电生理检查以判断病变的部位。

（一）临床症状的定位

1. 高级精神运动功能判断 意识是大脑的高级功能，是人对自身及外界环境的识别和觉察的能力，并以语言和躯体行为等作出适当的反应，具体表现为思维活动、随意动作和意识行为。意识异常包括醒觉和意识内容障碍两个方面。

（1）醒觉障碍：根据对外界环境刺激的反应可区分为嗜睡、意识模糊、昏睡及昏迷四级。嗜睡是一种持续性病理性睡眠状态，患者能被痛觉及其他刺激如语言等唤醒，醒后能完成被要求做的运动和语言反应，在外界刺激停止后不久就又进入睡眠状态。意识模糊在嗜睡的基础上还存在对时间、地点或人物等定向力的丧失。昏睡呈持续深度睡眠状态，需要较重的痛觉刺激或较响的声音呼喊才能唤醒，醒后能作简短、模糊不清的不完全答语，外界刺激停止后立即又入睡。昏迷是最严重的意识障碍，表现为持续性意识完全丧失。特

殊的昏迷状态包括去大脑皮质状态、无活动性缄默症、持续性植物人状态或睁眼昏迷。

(2) 意识内容障碍：精神错乱是对周围环境接触的轻度障碍，认识自我能力减退，患者的知觉、情感、注意力、思维、记忆、理解力与判断力心理活动均减退或丧失；对时间、地点与人物的定向力也减退；语言不连贯和错乱，对自身或外界环境不理解，对外界刺激无反应或反应异常。在恢复健康后对病程中的事态都记不起来。谵妄状态多见于高热患者，除精神错乱外，还有幻觉、幻听与妄想，多具有恐怖性质。

认知也是大脑皮质的高级功能，包括语言、记忆、视空间技能、情感、人格等。认知障碍是其中一项或多项受损，认知功能障碍在超过三项时方能诊断为痴呆，痴呆是意识清楚情况下一种获得性和进行性加重的智能障碍综合征，检查中应当确定患者能叫醒并能准确回答问题，处于醒觉状态，注意力集中，排除局灶综合征导致的语言功能障碍和谵妄状态，特别是健忘和急性意识模糊状态。首先向其配偶、亲戚、朋友了解其进行性认知功能受损的过程，详细了解病史、家族史和既往史，得到客观的痴呆证据，而后分析症状的起始及发展形式。

2. 运动系统 大脑皮质运动区损伤导致肢体和躯干的运动功能出现障碍，伴肌张力增高、降低或者正常。上下肢近端的腱反射亢进提示上运动神经元损伤。皮质脊髓束在内囊和脑干的损害可以引起对侧偏瘫伴随锥体束性分布的无力，皮质运动区刺激症状可以导致病灶对侧肢体的抽动。如果偏瘫同时伴有癫痫发作、认知能力下降或同位性偏盲，损害部位则多位于大脑半球。颅神经麻痹出现在偏瘫对侧，提示损害位于颅神经麻痹侧的脑干。引起截瘫或者四肢瘫的脊髓损害，通过发现感觉及反射平面加以确定脊髓损害的部位。锥体外系统损害的特征是不自主运动，出现动作过多或过少以及肌张力和姿势的异常，但不引起随意运动或腱反射改变以及出现感觉平面。主要症状包括舞蹈症、手足徐动症、肌张力障碍、抽动症和扭转痉挛及震颤。

3. 感觉系统 感觉障碍的分布范围可以帮助确定神经系统损伤部位。在大脑皮质感觉区域，损毁主要引起精细感觉和辨别觉受损，而刺激症状导致病灶对侧出现发作性的肢体感觉异常。脑干以上损害容易引起对侧偏身性的感觉障碍。一侧脑干损害引起分离性和交叉性感觉障碍，在损害同侧的面部出现温痛觉丧失和对侧上下肢的感觉障碍。脊髓损害的特征是躯干部有感觉障碍平面，即在损害平面以下出现感觉减退或缺失，一侧脊髓损害又称 Brown-Séquard 综合征，出现脊髓损害平面同侧后索和皮质脊髓束受损表现，而对侧下肢脊髓丘脑束损害表现。

4. 反射系统 浅反射减弱或丧失常常由于浅反射弧的中断和锥体束损害所致。一侧浅反射减低或丧失见于对侧上运动神经元麻痹或同侧下运动神经元麻痹。双侧浅反射减低或丧失可见于昏迷、麻醉、深睡，腹壁反射减低或丧失还见于腹壁松弛者。深反射减弱或丧失出现在周围神经损害、深昏迷、深麻醉、深睡眠和应用大量镇静药物，脑脊髓损伤的休克期也可使深反射对称性的消失或减弱。病理反射是锥体束受损最重要的特征性表现。深昏迷、麻醉或深睡等大脑皮质调节功能被抑制的情况下，出现双侧对称性 Babinski 征。深

反射亢进提示锥体束损害。运动神经元兴奋性高的正常人腱反射可出现对称性普遍活跃，也见于神经症、甲状腺功能亢进、破伤风等神经肌肉兴奋性增高的患者。

（二）辅助检查

与中枢神经系统疾病相关的检查主要有脑脊液检查、脑电图检查、诱发电位和影像学检查，在遗传性疾病还需要进行基因检查，可以协助进行定位和定性诊断，这些检查只能在临床资料充分并进行了严谨的分析后选择性应用，同时应当注意辅助检查所发现的病变是否能够解释患者的临床表现，应当首先排除伴随性损害以及非责任病灶的可能性。

1. 脑脊液检查 一般出现异常多提示脑膜或蛛网膜下腔被累及，血性脑脊液提示出血，发现肿瘤细胞提示肿瘤浸润蛛网膜下腔；而出现微生物或大量炎细胞提示感染和炎症疾病，脑内白质的炎性过程引起的脑脊液改变一般比较轻微，除非病变累及脑膜或血管周围间隙。脑脊液的Tau蛋白和共核蛋白检查可以协助诊断中枢神经系统的变性病。应当注意脑脊液检查的时间性，疾病早期或恢复期都可能没有明显的改变。

2. 脑电图 主要用于确定大脑皮质是否存在癫痫样放电以及放电的部位。该检查可以协助诊断癫痫，其特点是在基本电活动的基础上突然发生的高波幅电活动，或突然发生的易于与基本电活动相区别的高幅放电。出现灶性分布的异常脑电图改变具有一定的部位提示意义。

3. 诱发电位 包括体感诱发电位、听觉诱发电位和视觉诱发电位，主要通过信号的传导确定在传导通路上是否存在损害，对于多发性硬化的诊断具有重要的指导意义。

4. 影像学检查 通常分为结构和功能检查两大类，近年两者的融合技术成为发展趋势，常规的检查包括经颅多普勒超声、彩色超声、X线照相、脊髓或头颅的CT以及MRI检查，选择的原则应当从简单到复杂，不能用MRI代替常规的X线照相或经颅多普勒超声。经颅多普勒超声主要用于观察颈部和颅内血管的血流情况，彩色超声除了观察颈部的血流情况，还可以观察帕金森病的黑质改变。X线照相在神经科多用于骨骼、钙化等相关疾病的辅助检查。CT常被用于急性脑卒中患者，以除外出血，急性梗死或缺血的实际区域在8~12小时内多不显影，而后出现低衰减的细胞毒性水肿。肿瘤和脓肿具有不同特点的强化，有周围的血管源性水肿和占位效应。MRI的T1加权像能够很好显示解剖细节，T2加权像对病变显示更清楚，可以协助进行病变的定位诊断，但应当注意所观察的病灶是否和患者的临床表现有关，是否为疾病的责任病灶，影像学的改变应当结合临床表现确定其诊断意义。

5. 组织活检 脑活检主要用于脑内占位病变的诊断，对于许多遗传性疾病的检查由于基因技术的发展而不采取脑组织活体检查，有些遗传性脑血管病、脑白质营养不良、溶酶体病的诊断可以采取微创性脑外组织的病理检查，特别是具有多系统损害的疾病，更应当采取脑外组织病理检查，采取的组织主要是周围神经、骨骼肌和皮肤，角膜和肠道组织目前采取的比较少。

6. 基因检查 用于基因突变明确的遗传性疾病，如Huntington舞蹈病、线粒体脑肌

病、遗传性脊髓小脑性共济失调、家族性痴呆、家族性脑小血管病等，基因检查具有定性价值，在临床诊断不明确的情况下进行基因检查常难以获得阳性结果。

二、定性诊断

定性诊断要对临床表现、体征以及辅助检查结果加以综合分析，提出的诊断能够充分解释其临床表现并揭示其病理生理过程。需要区分是功能性的还是器质性的疾病，一些功能障碍性疾病，如偏头痛或癫痫在发作后常没有任何定位体征，但可以根据其症状进行定位，临床上难以通过解剖学解释的症状多数为心理或精神方面的问题。对于器质性疾病要区分是获得性的还是遗传性疾病，在获得性疾病需要确定是外伤、缺血性、中毒性、代谢性、变性、肿瘤、感染和免疫性疾病以及先天发育的异常。许多临床表现近似的疾病之间需要进行鉴别诊断，鉴别诊断的关键是寻找到1~2个特征性的临床表现或辅助检查结果，使复杂问题变得比较简单，而后在互联网上查找相关的疾病并加以鉴别。此外定性诊断具有时代性，有些疾病的诊断不具有永恒性，可能随时间的推移以及对疾病认识的加深需要修改其诊断。

1. 头痛 急性单次发作见于炎性、外伤以及出血；急性复发性头痛出现在偏头痛、丛集性头痛和青光眼；亚急性发作出现在巨细胞动脉炎；慢性头痛见于紧张性头痛、滥用药物和慢性颅内压增高，颅内压增高导致的头痛一般早晨清醒时候加重，有局灶体征、血压升高、脉搏下降。高颅压体征伴随局灶体征出现在脑内占位病变，伴随脑膜刺激征和败血症表现提示脑膜炎。而低颅压的特点是平卧症状很轻，而站立出现明显的头痛。

2. 眩晕 是患者或其周围环境的旋转或自身位置的移动幻觉，伴随行走或站立困难，有恶心、呕吐、脸色苍白和出汗等自主神经症状。常出现在良性位置性眩晕、梅尼埃病、听神经瘤、前庭神经元炎。脑干梗死可以引起明显眩晕，通常伴有颅神经麻痹以及感觉和运动传导通路的损害。头晕发作时伴有意识丧失应该立刻想到癫痫或者晕厥。头昏不伴有运动性幻觉或者典型的相关症状，一般多为心理方面的问题。

3. 痴呆 分为变性病痴呆和非变性病痴呆，前者常见类型包括Alzheimer病、路易体痴呆、额-颞叶痴呆，后者以血管性痴呆为常见。Alzheimer病主要表现为缓慢进行性加重的记忆障碍，早期以情景记忆障碍为主；路易体痴呆表现为认知障碍、波动性觉醒和注意力改变、震颤、生动的视幻觉；额-颞叶痴呆表现为行为和人格改变，早期片断记忆和空间定向力保留，而后有脱抑制、言语增多、行为刻板和情感淡漠；血管性痴呆一般起病急，阶梯式恶化。变性病痴呆和Tau蛋白、共核蛋白以及TDP-43蛋白的异常沉积有关。痴呆诊断应当除外假性痴呆或其他疾病导致的持续性智能下降，如甲状腺功能低下、抑郁状态、维生素B₁₂缺乏、叶酸和维生素B₁缺乏、梅毒、肿瘤、硬膜下血肿、囊虫病以及正常颅压脑积水。

4. 双下肢无力 应注意起病是突然还是缓慢、力弱进展的速度、下肢是痉挛性还是弛

缓性瘫痪、是否有感觉障碍以及是否伴有括约肌功能障碍。脊髓外病变早期出现神经根痛,膀胱和直肠括约肌功能受累较晚,检查可以发现损害平面以下的上运动神经元损害特征。在脊髓病变急性期存在“脊髓休克”,最常见病因是脊柱转移癌,其次是感染、脊髓炎、颈椎间盘突出、血肿、髓内肿瘤和椎体半脱位。

5. 偏身瘫痪 脑卒中一般在突发或数小时(甚至数天)内迅速进展,脑膜刺激征、剧烈头痛和数小时内昏迷一般提示脑出血。颈动脉杂音、房颤和TIA发作史支持缺血性卒中。多发性硬化表现为病变分布在时间和空间的多发性,既往有发作具有提示意义。肿瘤导致的局灶症状和体征多缓慢进行性加重,MRI检查显示病灶巨大,而临床表现相对轻微。

6. 异常运动 运动的异常有时是锥体外系损害的主要表现之一,静止性震颤出现在帕金森病;意向性震颤是小脑病变的典型症状,发病急多出现在多发性硬化或脑卒中,而慢性发病考虑酒精中毒或遗传性脑病。姿势性震颤出现在良性特发性震颤、甲状腺功能亢进、焦虑和应用 β 受体激动剂。舞蹈症常见于Huntington舞蹈病和Sydenham舞蹈病。偏身投掷征由于对侧丘脑底核缺血损害所致,手足徐动症最常见于脑瘫。肌张力不全多为活动中出现的一种姿势异常,一般平卧安静状态下不明显。局部抽搐多见于抽动秽语综合征,有规律反复出现需要考虑局灶性癫痫。癫痫多为大脑皮质兴奋异常导致,肌阵挛见于神经变性病、CJD和肌阵挛性癫痫发作。癫痫的诊断首先判断是不是癫痫发作,而后判断是哪一种类型的发作以及有无诱发因素。

参考文献

1. Ojini FI.Recent developments in neurology. Niger Postgrad Med J, 2007, 14: 146-150.
2. Davies NW, Sharief MK, Howard RS. Infection-associated encephalopathies: their investigation, diagnosis and treatment. J Neurol, 2006, 253: 833-845.
3. Jellinger KA. Neuropathological spectrum of synucleinopathies. Mov Disord, 2003, 18 (Suppl 6): S2-S12.
4. Tumani H, Teunissen C, Süssmuth S, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers of neurodegeneration in chronic neurological diseases. Expert Rev Mol Diagn, 2008, 8: 479-494.

(袁 云)

1

82岁女性，进行性智能下降和运动障碍11年

病历摘要

女性，82岁，因“进行性智能下降和运动障碍11年”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、计算困难和言语减少，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，伴随大小便失禁。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，曾经先后给予安坦、美多巴、金刚烷胺和安理申等治疗，没有明显好转，家人否认患者曾经出现过幻觉，无神经安定剂用药后出现昏睡表现。

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。

体格检查：2年前血压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Babinski征阴性，双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慢波，左侧显著。头MRI显示多发腔隙性脑梗死，脑室周围白质疏松，弥漫性全脑萎缩（图1-1），大脑显著。

患者住院期间因持续处于无动缄默状态而卧床，全身僵直而不能自己坐起和翻身。不能吞咽，长期鼻饲，反复出现肺部和泌尿系统感染。于病后11年因为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。

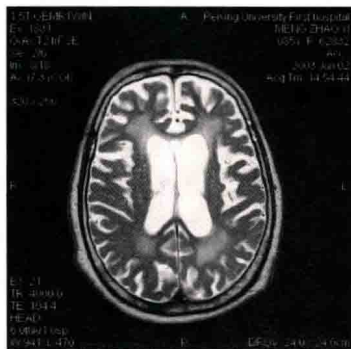


图1-1 头MRI显示脑萎缩

病理检查：经福尔马林固定后脑重1040g，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。双侧尾状核变小，中脑黑质色素脱失。显微镜下可见额叶大脑皮质神经细胞大量丢失，在皮质的2层和3层组织疏松，可见较多气球样神经细胞（图1-2），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或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嗜银染色在额叶皮质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，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。免疫组织化学染色显示额叶皮质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，部分小血管染色也阳性。 α -突触核蛋白染色没有发现细胞内阳性沉积物。上述病理改变符合皮质基底节变性后病理改变特点。



图1-2 额叶气球样神经元
(HE染色×1000)