

第 2 版

运动障碍疾病的 原理与实践

Principles and Practice of
Movement Disorders

主 编 Stanley Fahn
Joseph Jankovic
Mark Hallett

主 译 陈生弟 陈 彪



人民卫生出版社

运动障碍疾病的 原理与实践

Principles and Practice of
Movement Disorders

◎ 著 [美] 詹姆斯·坎农
詹姆斯·坎农
詹姆斯·坎农

◎ 译 王 伟 王 伟 王 伟

清华大学出版社

运动障碍疾病的原理与实践

Principles and Practice of Movement Disorders

第2版

主 编 Stanley Fahn
Joseph Jankovic
Mark Hallett

主 译 陈生弟 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈 彪 首都医科大学附属宣武医院

副主译 孙圣刚 华中科技大学同济医学院附属协和医院
王铭维 河北医科大学附属第一医院
刘卫国 南京医科大学附属脑科医院

译 者 (以姓氏笔画为序)

万新华 中国协和医科大学附属协和医院
王丽娟 广东省人民医院
王振福 解放军总医院
乐卫东 上海交通大学医学院附属瑞金医院
冯 涛 首都医科大学附属天坛医院
刘艺鸣 山东大学附属齐鲁医院
刘春风 苏州大学附属第二医院
刘振国 上海交通大学医学院附属新华医院
张宝荣 浙江大学医学院附属第二医院
陈先文 安徽医科大学附属第一医院
陈海波 卫生部北京医院
邵 明 广州医学院附属第一医院
罗晓光 中国医科大学附属第一医院
胡兴越 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
徐评议 中山大学附属第一医院
唐北沙 中南大学湘雅医院
梁秀龄 中山大学附属第一医院
彭国光 重庆医科大学附属第一医院
程 焱 天津医科大学总医院
谢安木 青岛大学医学院附属医院

人民卫生出版社

Principles and Practice of Movement Disorders

Stanley Fahn et al.

ISBN: 9781437723694

Copyright © 2011 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

Copyright © 2013 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2013

2013 年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权人民卫生出版社在中国大陆境内独家发行。本版仅限在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口, 视为违反著作权法, 将受法律之制裁。

图书在版编目(CIP)数据

运动障碍疾病的原理与实践 / (美) 范恩主编; 陈生弟

等译. —北京: 人民卫生出版社, 2013.5

ISBN 978-7-117-16775-8

I. ①运… II. ①范…②陈… III. ①运动障碍—诊疗
IV. ①R745.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 305171 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2012-4377

运动障碍疾病的原理与实践

主 译: 陈生弟 陈 彪

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 28 插页: 4

字 数: 1211 千字

版 次: 2013 年 5 月第 1 版 2013 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16775-8/R·16776

定价(含光盘): 119.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

中文版序

《运动障碍疾病的原理与实践》是国际著名学者所编撰的一本全面介绍运动障碍疾病基础和临床诊治的教科书，其诞生始于在美国科罗拉多州的度假胜地阿斯彭市（Aspen city）举办的运动障碍疾病继续教育课程。从1990年开始，美国纽约哥伦比亚大学医学中心的帕金森病及运动障碍病中心主任 Stanley Fahn 教授、英国伦敦大学学院神经病学研究所所长 C.David Marsden 教授和美国得克萨斯州贝勒医学院帕金森病中心运动障碍病专病门诊主任 Joseph Jankovic 教授每年夏天在阿斯彭为临床执业医师举办运动障碍疾病继续教育讲习班，授课内容涵盖运动障碍疾病各个领域，并配有大量的运动障碍疾病临床视频，虽然这一培训课程只有四个半天，但广受欢迎，影响很大。受到培训课程成功的鼓励，几位教授决定以培训讲义为基础编写一本介绍运动障碍疾病的教科书。在写作任务安排上他们商定各章节由三人共同撰写审定，而不是采用每位作者负责各自章节的形式。不幸的是 C.David Marsden 教授在1998年9月29日意外病逝，编撰工作被迫中止。

为了继续阿斯彭的课程，Stanley Fahn 和 Joseph Jankovic 力邀位于马里兰州贝塞斯达市国家神经疾病和卒中研究所人类运动控制部主任 Mark Hallett 教授，及 C.David Marsden 的同事和长期合作者神经药理学专家 Peter Jenner 教授参与授课，这两位教授承担了原由 Marsden 教授承担的大部分课程内容。在随后的几年，Mark Hallett 教授和 Peter Jenner 教授每年都更新 Marsden 教授所著讲义内容，并不断扩充新条目。2007年，作为对 C.David Marsden 教授深刻缅怀的纪念，凝聚了四位教授大量心血的《运动障碍疾病的原理与实践》第1版问世。本书出版后受到神经病学界广泛赞誉，其内容新颖丰富、写作形式图文并茂、文字简洁易懂，特别是随书附带临床视频光盘对神经科医生学习运动障碍疾病临床表现非常实用。

自2009年开始，阿斯彭的运动障碍疾病培训课程重新改为三人授课模式，Fahn、Jankovic 和 Hallett 教授共同承担讲义的编撰更新和授课任务，并开始撰写本书的第2版，各章节仍由集体撰写审定，共同署名，以保证内容风格的整体统一。在三位教授共同努力下，2011年本书第2版问世。

《运动障碍疾病的原理与实践》第2版甫一问世，我们立即感觉到这本富有特色的运动障碍疾病专著非常实用，把这本专著介绍给国内同行，对提高我国运动障碍疾病的诊治水平将发挥积极的作用。2012年初在获得 Stanley Fahn 教授的授权后，力邀中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组专家启动本书的翻译工作，在各位译者和人民卫生出版社的大力支持下，使我们得以在较短的时间内把这本专著的最新版中译本奉献给大家。

第2版对第1版的内容进行了大量的更新，反映了帕金森病和其他运动障碍疾病在临床、科研、治疗等方面的最新进展，更为可贵的是作者在介绍有关疾病的诊疗方案时融入了这些新进展，把这些新进展应用于临床诊疗实践。总体内容编排承接阿斯彭培训课程讲义和第1版模式，包括总论、少动性疾病和多动性疾病三大部分，计25章。总论部分重点介绍了运动障碍疾病的概况、症状学和临床方法。症状学部分是本书的亮点之一，各种运动障碍疾病症状分类、特点介绍非常全面，而且附有视频资料，通过对照附带的视频资料阅读，相信读者会体会到与以往阅读此类专著不同的学习乐趣和学习效果。总论部分还有两章分别介绍运动控制原理和基底节功能解剖，这部分内容虽然较为基础，但对理解运动障碍疾病的发生机制和治疗原理非常有帮助。各论部分对临床较常见的运动障碍疾病进行详细阐述，在内容上紧密结合临床实践，注重实用性和可操作性，例如在介绍疾病治疗方案时注重循证医学证据，但在缺乏循证医学证据时，不回避问题，而是提供作者或其他专家个人经验供参考。第2版临床视频资料在第1版的基础上也做了扩充。与第1版不同，第2版所附视频资料没有以光盘的形式随书附送，而是放在互联网上供学习浏览，这是出于对成本的考虑。

这本专著除内容新颖实用外，在写作风格和编排上也很很有特点，图表丰富精美，文字简明易懂，尤其是附带视频资料对提高学习兴趣和学习效果非常有帮助。考虑国内读者并非都有上网条件，我们把第2版视频光盘复制随书附送，大部分内容与第1版相同。

《运动障碍疾病的原理与实践》第2版中译本由中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组许多位专家共同翻译完成，旨在促进国内同行对运动障碍疾病的认识，提高我国运动障碍疾病的诊疗水平。本书的读者对象为神经内科、神经外科医生，也适合其他对运动障碍疾病有兴趣医务工作者和科研工作者阅读。我们试图保持原著的编写格式，保留了正文中的英文参考文献标注，因参考文献众多，而篇幅有限，故另附光盘，以便于读者查阅。

我们要感谢 Stanley Fahn 教授对翻译这本书给予的大力支持，感谢所有译者的辛苦劳动。由于我们水平的不足，加之翻译工作时间较为仓促，对原著的理解难免有不妥和错误之处，不同作者的译文风格也难以做到统一。特别需要提及的是有些专业术语在国内很少使用，甚至没有统一中文译名，在翻译时只能参考原文的意义由译者个人拟定，可能有不妥之处。殷切希望读者不吝赐教，提出宝贵的意见和建议。

陈生弟

2012年10月7日于上海

目 录

第一部分 总论

第1章 运动障碍疾病的临床概述及症状学	3
第2章 运动控制: 随意及不随意运动的生理基础	33
第3章 基底节的功能解剖学	49

第二部分 少动性疾病

第4章 帕金森综合征: 临床表现及鉴别诊断	61
第5章 帕金森病的病因和发病机制的现代观念	83
第6章 帕金森病的药物治疗	104
第7章 帕金森病及其他运动障碍疾病的外科治疗	135
第8章 帕金森病的非运动症状	156
第9章 非典型帕金森症、帕金森叠加综合征和继发性帕金森综合征	168
第10章 步态障碍: 病理生理学和临床表现	204
第11章 僵直综合征	211

第三部分 多动性疾病

第12章 肌张力障碍: 临床表现、分型、病因、病理、生化及遗传学	221
第13章 肌张力障碍的治疗	250
第14章 亨廷顿病	264
第15章 舞蹈症、投掷症和手足徐动症	283
第16章 抽动症和图雷特综合征	296
第17章 刻板症	319
第18章 震颤	326
第19章 迟发性运动障碍综合征: 症状学、病理生理学和治疗及其他神经安定剂诱发的综合征	347
第20章 肌阵挛: 症状学、病因、电生理及治疗	373
第21章 共济失调: 病理生理学及临床综合征	389
第22章 发作性运动障碍	398
第23章 不宁腿综合征和周围性运动障碍	415
第24章 肝豆状核变性	424
第25章 心因性运动障碍: 症状学、诊断和治疗	430

索引	441
----------	-----

第一部分

总 论

运动障碍疾病的临床概述及症状学

章节内容	
基础知识	1
运动减少的鉴别诊断	7
运动障碍的评估	23
运动障碍的鉴别诊断	24
鉴别运动障碍的临床方法	30
结论	32

抛开书本只研究疾病如同迷路羔羊；抛开病人只研究书本如同纸上谈兵。

——威廉·奥斯勒

基础知识

本章引用威廉·奥斯勒对运动障碍症状学的描述作为引言：运动障碍定义为运动过多或者随意和自主运动的减少，而这种运动减少并非由于虚弱或痉挛状态所引起的神经系统综合征（表 1.1）。运动过多通常指的是动作增多（动作过多）、运动障碍（不自然的动作）和异常不自主运动。在本文中，术语运动障碍最为常用，但与其他术语可互换。运动障碍主要分为 5 类，按字母顺序排列分别是舞蹈症、肌张力障碍、肌阵挛、抽动和震颤。详细分类见表 1.1。

运动组的缺乏指的是运动功能减退（运动幅度降低），但也可合理地将其称为运动迟缓（动作缓慢）和运动不能（运动功能丧失）。帕金森综合征是引起运动减少最常见的原因，其他原因所致的运动缺乏患者仅占一小部分。运动障碍疾病可以分为帕金森综合征和其他类型，这两种类型的患者的数量大致相同。

鉴别运动障碍疾病是器质性还是心理性原因所引起，需要具备各类运动障碍疾病症状学的专业知识和经验。心因性运动障碍将在第 25 章叙述。

对运动障碍疾病领域的最新进展感兴趣的读者可以参阅《运动障碍》杂志，这本杂志由运动障碍学会发行，每年发行 12 期（www.movementdisorders.org）。杂志每年发行 2 张 DVD，并提供运动障碍学会的会员资格，该学会面向所有感兴趣的医疗专业人员开放。

运动的分类

从专业角度讲，并非所有表 1.1 中所提及的运动过度均属于异常的不自主运动（通常称为 AIMS）。运动大致可以分

为四类：自主活动，随意运动，半随意运动（也称非随意运动）（Lang, 1991; Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993; Fahn, 2005）和不自主运动（Jankovic, 1992）。自主活动是指不经意识支配而发生的运动行为，如按照惯常的路线行走，或者思考时叩击手指等。随意运动是指随意（按照计划或主动发起的）的或者经由外部触发（对外界刺激的反应，如将头转向产生噪音的方向或手接触到电热板而回缩）的运动。主观的随意运动发起前 1~1.5 秒可在大脑的运动皮层、对侧运动前区和辅助运动区上方记录到准备电位。这是一种较慢的负电位，在其他类型的运动包括外界触发的随意运动前并不出现（Papa et al., 1991）。

某些情况下，患者的异常运动中会掺杂一些习得性的随意动作，如在舞蹈病样动作或抽动后紧接着执行一些其他随意运动以掩饰之前的运动异常，称为运动倒错。伴随意运动（或称非随意运动）是由机体自身的感觉刺激（如，需要伸展身体或挠痒）或非自身需要的感觉或强迫行为（强迫性性触摸或嗅气味）所诱发的运动。很多抽动或者作为各种感觉的应对的动作（静坐不能或不宁腿综合征而引起的活动）可以归为不自主运动，这是因为做出这些运动通常是为了抵消之前不适的感觉。不自主运动通常是可抑制的；非随意运动多数是不能抑制的（如多数震颤和肌阵挛），某些可部分受到抑制（如，某些震颤、舞蹈症、肌张力障碍、刻板症和某些抽动）（Koller and Biary, 1989）。

运动异常的原因

很多运动障碍疾病与基底节或该处的纤维联系的病理改变有关。基底核是一组灰质核团，它们位于大脑半球深部（尾状核、壳核和苍白球），还包括下丘脑（丘脑底核），中脑（黑质）以及中脑 - 脑桥连接处（脚桥核）（见第 3 章）。此外，一些其他部位的病变也可引起运动异常。小脑及其传导通路病变可以导致机体的协调功能受损（协同不能、共济失调）、辨距不良和意向性震颤。肌阵挛和多种形式的震颤可能与基

表 1.1 运动障碍

运动减少

运动不能 / 运动迟缓 (帕金森病)

失用症

阻滞 (保持) 抽动

猝倒和猝倒症

紧张症、精神运动性抑郁症、强迫性迟缓

冻结现象

犹豫步态

甲状腺功能减退性运动迟缓

强直

肌肉僵硬

运动过度

腹部运动障碍

静坐不能

(共济失调 / 协同运动不能 / 辨距不良)

手足徐动症

投掷症

舞蹈病

肌张力障碍

偏侧面肌痉挛

惊跳症

夜间运动障碍

跳跃病

残肢跳动

脚趾和手指肌阵挛

肌纤维颤搐及联带运动

肌收缩节律

发作性运动障碍

睡眠期周期性运动

REM 期睡眠行为障碍

不宁腿

刻板症

抽动症

震颤

历史回顾

在神经病学的相关文献中有一些开创性的原著、综述和书籍,奠定了运动障碍疾病与基底节病变相关的理论基础 (Alzheimer, 1911; Fischer, 1911; Wilson, 1912; Hunt, 1917; Vogt and Vogt, 1920; Jakob, 1923; Putnam et al., 1940; Denny-Brown, 1962; Martin, 1967)。为了对运动障碍疾病历史有所了解将这些文献按发表日期列出如下 (表 1.2)。

流行病学

运动障碍疾病是常见的神经系统疾病,其中一些疾病做过流行病学调查 (表 1.3)。有几项在多个国家进行的关于帕金森病 (PD) 的研究 (Tanner, 1994; de Lau and Breteler, 2006)。表 1.3 列出了美国研究的一些运动障碍疾病的患病率。哥伦比亚大学和贝勒医学院调查多种运动障碍疾病的患病情况见表 1.4。某些特殊疾病的详细信息在相关的章节中进行描述。

遗传学

很多运动障碍疾病是由基因异常导致的,已经定位了其中的许多疾病的基因特定的区域,有些已经确定了致病基因 (表 1.5)。例如,目前已经鉴别出 10 个与帕金森病 (PD) 或其变异型有关的基因位点 (PARK4 是正常 α -突触核蛋白基因的三倍体,此型变异列为 PARK1)。表 1.5 列出了目前已经确定的与运动障碍疾病相关的基因位点。至今,一些详细介绍运动障碍疾病遗传学的专著 (Harris and Fahn, 2003) 或全书 (Pulst, 2003) 已经出版。一些遗传性运动障碍疾病是由于胞嘧啶-腺苷-鸟苷 (CAG) 这一三核苷酸的重复序列过多而导致的,而弗里德赖希共济失调则是由过多的鸟苷-腺苷-腺苷 (GAA) 重复序列引起。正常人体内含有一定数量的三核苷酸重复序列,但是这些三倍体并不稳定,当其数量过多时就可以导致疾病的发生 (表 1.6)。神经遗传学是神经病学各研究领域发展较快的学科,因此表 1.5 还会不断得到扩充。

定量评估

疾病严重程度的评估是需要患者的所有临床医师共同参与的一个过程。量化疾病的严重程度是评估疾病进展程度以及药物或手术治疗后效果的有效手段。一些机械或电子设备如电子加速传感器等可对患者的某些体征进行量化,如震颤、强直、运动迟缓等。这些技术由临床医师和工程师开发和使用已有 80 多年 (Lewy, 1923; Carmichael and Green, 1928),而新的计算机技术也处于研发之中 (Larsen et al., 1983; Tryon, 1984; Potvin and Tourtelotte, 1985; Cohen et al., 2003)。机械和电子测量法的优点在于得到的数据储存和分析起来方便、迅速,其测量结果具有客观性、一致性,不会因测量人员的不同而产生差别。但其检测的灵敏度不如医师主观的临床评估。Ward 等的一项研究 (1983) 比较了客观测量法和医师临床评估法对患者的反应和运动次数的评估效果,发现后者更为敏感。

机械和电子评估法还有一些其他的缺点,通过仪器测量通常只能在某个时间进行评估,每次只能评估单个症状,并且局限于身体的某一个部分。但是帕金森病等运动障碍疾病

底节病变无关,而与中枢神经系统的其他部位,包括大脑皮质 (皮层反射性肌阵挛)、脑干 (小脑性震颤、网状结构反射性肌阵挛、惊跳病、节律性脑干型肌阵挛如腭肌阵挛和眼肌阵挛) 和脊髓 (节律节段性肌阵挛和非节律性脊髓固有肌阵挛) 的病变有关。此外,很多肌阵挛都涉及小脑,如可引起进行性肌阵挛性共济失调的拉姆齐·亨特综合征 (见第 20 章)。一些周围神经病也可引起运动异常,如痛性腿-足趾运动综合征 (Marsden, 1994)。目前还不确定大脑的哪个部位与抽动有关,可能涉及基底节和边缘结构。基底节内部的特定部位可引起特定的运动异常:黑质病变可引起运动迟缓和静止性震颤,丘脑底核与投掷症有关,尾状核与舞蹈症有关,壳核病变则可引起肌张力障碍。

表 1.2 运动障碍疾病的一些著名的历史描述

年份	来源	描述的疾病	年份	来源	描述的疾病
	圣经	描述了老年震颤 与恐惧和过激的情感相关的震颤	1922	Hallervorden/Spatz	泛酸激酶缺乏症(脑铁沉积 1 型 神经退行性疾病)
1567	Paracelsus	汞诱发的震颤	1923	Sicard	静坐不能
1652	Tulpius	痉挛性斜颈	1924	Fleischhacker	纹状体黑质变性
1685	Willis	不宁腿综合征	1926	Davidenkow	肌阵挛性肌张力障碍
1686	Sydenham	小舞蹈病	1927	Goldsmith	遗传性下颏震颤
1817	Parkinson	帕金森病	1927	Orzechowski	斜视性眼阵挛
1825	Itard	抽动秽语综合征	1931	Herz	肌收缩节律
1830	Bell	书写痉挛	1931	Guillain/Mollaret	腭肌/咽肌/喉肌/眼肌/膈肌肌 阵挛
1837	Couper	锰诱发的帕金森综合征	1932	De Lisi	睡眠抽动
1848	Grisolle	原发性书写震颤	1933	Spiller	跌倒恐惧
1871	Hammond	手足徐动症	1933	Scherer	纹状体黑质变性
1871	Traube	痉挛性发音困难	1940	Mount/Reback	发作性非运动诱发性运动障碍 (发作性肌张力障碍性舞蹈手足 徐动症)
1871	Steinthal	失用症	1941	Louis-Bar	共济失调毛细血管扩张症
1872	Huntington	亨廷顿病	1943	Kanner	自闭症
1872	Mitchell	残肢跳动	1944	Asperger	自闭症
1874	Kahlbaum	紧张症	1946	Titeca/van Bogaert	齿状核红核-苍白球丘脑下核变性
1878	Beard	跳跃	1949	Alexander	亚历山大病(婴儿型脑白质营养不良)
1881	Friedreich	肌阵挛	1953	Adams/Foley	扑翼样震颤
1885	Gilles de la Tourette	抽动秽语综合征	1953	Symonds	夜间肌阵挛(睡眠中周期性运动)
1885	Gowers	发作性运动诱发性舞蹈手足徐动 症	1954	Davison	苍白球-锥体综合征(PARK15)
1886	Spencer	腭肌阵挛	1956	Moersch/Woltman	僵人综合征
1887	Dana	遗传性震颤	1957	Schonecker	迟发性运动障碍
1887	Wood	颅肌张力障碍	1958	Kirstein/Silfverskiold	惊跳病
1889	Benedikt	贝内迪克特综合征	1958	Smith et al.	齿状核红核-苍白球丘脑下核变性
1891	Unverricht	进行性癫痫性肌阵挛(Unverricht- Lundborg 病)	1958	Monrad-Krohn/Refsum	肌收缩节律
1895	Schultze	肌纤维颤搐	1959	Paulson	急性肌张力障碍性反应
1900	Dejerine/Thomas	橄榄脑桥小脑萎缩	1960	Ekbom	不宁腿
1900	Liepmann	失用症	1960	Shy/Drager	伴自主神经失调的帕金森症(多 系统萎缩)
1901	Haskovec	静坐不能	1961	Hirano et al.	关岛帕金森症-痴呆综合征
1903	Batten	神经元蜡样脂褐质症	1961	Andermann et al.	面肌纤维颤搐
1904	Holmes	中脑(“红核”)震颤	1961	Isaacs	神经性肌强直、Isaacs 综合征
1908	Schwalbe	家族性肌张力障碍	1962	Kinsbourne	斜视性眼肌阵挛
1910	Meige	口腭肌张力障碍	1963	Lance/Adams	缺氧后动作性肌阵挛
1911	Oppenheim	变形性肌张力障碍	1964	Adams et al.	纹状体黑质变性
1911	Lafora	肌阵挛性癫痫	1964	Steele et al.	进行性核上性麻痹
1912	Wilson	肝豆状核变性	1964	Levine	神经棘红细胞增多症
1914	Lewy	路易体帕金森病	1964	Kinsbourne	Sandifer 综合征
1916	Henneberg	猝倒症	1964	Lesch-Nyhan	Lesch-Nyhan 综合征
1917	Hunt	进行性苍白球萎缩	1965	Hakim/Adams	正常压力脑积水
1920	Creutzfeldt	克雅病	1965	Goldstein/Cogan	睁眼型失用症
1921	Jakob	克雅病			
1921	Hunt	肌阵挛性小脑协同失调(Ramsay Hunt 综合征)			

表 1.2 (续)

年份	来源	描述的疾病	年份	来源	描述的疾病
1966	Suhren et al.	惊跳病	1981	Fahn/Singh	振荡性肌阵挛
1966	Rett	Rett 综合征	1981	Lugaresi/Cirignotta	夜间发作性肌张力障碍
1967	Haerer et al.	遗传性非进行性舞蹈病	1982	Burke et al.	迟发性肌张力障碍
1968	Rebeiz et al.	皮质基底节变性	1983	Langston et al.	MPTP 诱导的帕金森综合征
1968	Delay/Denniker	抗精神病药的恶性综合征	1984	Heilman	体位性震颤
1969	Horner/Jackson	夜间发作性运动障碍	1985	Aronson	喘息性发声障碍
1969	Graham/Oppenheimer	多系统萎缩	1986	Bressman et al.	生物素反应性肌阵挛
1970	Spiro	细小多肌阵挛	1986	Schenck et al.	REM 期睡眠行为障碍
1970	Ritchie	残肢跳动	1986	Schwartz et al.	眼咀嚼肌收缩节律
1971	Spillane et al.	痛性腿 - 趾运动	1987	Tominaga et al.	迟发性肌阵挛
1975	Perry et al.	伴低通气和精神抑郁的家族性帕金森病	1987	Little/Jankovic	迟发性肌阵挛
			1990	Iliceto et al.	腹部运动障碍
1976	Segawa et al.	多巴反应性肌张力障碍	1990	Ikeda et al.	皮质震颤 / 肌阵挛
1976	Allen/Knopp	多巴反应性肌张力障碍	1991c	Brown et al.	脊髓固有性肌阵挛
1977	Hallett et al.	脑干网状结构肌阵挛	1991	Hymas et al.	强迫性迟缓
1978	Satoyoshi	Satoyoshi 综合征	1991	De Vivo et al.	1 型谷氨酸缺乏综合征
1978	Fahn	迟发性静坐不能	1992	Stacy/Jankovic	迟发性震颤
1979	Hallett et al.	皮质性肌阵挛	1993	Bhatia et al.	灼性神经痛性张力障碍
1979	Rothwell et al.	原发性书写震颤	1993	Atchison et al.	原发性冻结步态
1980	Fukuhara et al.	伴破碎红纤维的肌阵挛性癫痫 (MERFF)	1993	Achiron et al.	原发性冻结步态
			2002	Namekawa et al.	成人发病的亚历山大病
1980	Coleman et al.	睡眠中周期性运动	2002	Okamoto et al.	成人发病的亚历山大病

1912 年, 威尔逊确定了“锥体外系”一词; 1985 年, 运动障碍学会成立; 1986 年, 运动障碍杂志首次出版发行, 这些都是运动障碍发展史中的重要事件

表 1.3 运动障碍疾病的患病率

疾病	患病率 / 100 000	参考文献
不宁腿	9800*	Rothdach et al. (2000)
特发性震颤	415	Haerer et al. (1982)
帕金森病	187†	Kurland (1958)
抽动秽语综合征	29~1052	Caine et al. (1988), Comings et al. (1990)
	2990	Mason et al. (1998)
原发性扭转性肌张力障碍	33	Nutt et al. (1988)
偏侧面肌痉挛	7.4~14.5	Auger and Whisnant (1990)
眼睑痉挛	13.3	Defazio et al. (2001)
遗传性共济失调	6	Schoenberg (1978)
亨廷顿病	2~12	Harper (1992), Kokmen et al. (1994)
威尔逊病	3	Reilly et al. (1993)
进行性核上性麻痹	2	Golbe (1994)
	2.4	Nath et al. (2001)
	6.4	Schrag et al. (1999)
多系统萎缩	4.4	Schrag et al. (1999)

患病率以患病人数 / 每 10 万人口表示。* 不宁腿的患病率援引的是 65~83 岁人群中的数据。† 帕金森病的患病率为 347/10 万人口, 指的是年龄超过 39 岁人群中的患病率 (Schoenberg et al., 1985)

表 1.4 两家大型运动障碍疾病诊疗机构的患病率调查

运动障碍疾病	病人数	百分比	运动障碍疾病	病人数	百分比
帕金森综合征	15 107	35.3	小脑性	205	
帕金森病	10 182		中脑型(“红核”)震颤	88	
进行性核上性麻痹	750		原发性书写震颤	114	
多系统萎缩	841		体位性震颤	82	
皮质基底节变性	297		其他	1035	
血管性	867		抽动(抽动秽语综合征)	2753	6.4
药物诱发性	327		舞蹈病	1225	2.9
偏侧帕金森综合征-偏侧萎缩	116		亨廷顿病	690	
步态异常	329		偏身投掷症	123	
其他	1308		其他	412	
肌张力障碍	10 394	24.3	迟发型综合征	1253	2.9
原发性肌张力障碍	7784		肌阵挛	1020	2.4
局灶型		(59%)	偏侧面肌痉挛	693	1.6
节段型		(29%)	共济失调	764	1.9
全身型		(12%)	发作性运动障碍	474	1.1
继发性肌张力障碍	6610		刻板症(除外 TD)	246	0.6
偏侧肌张力障碍	279		不宁腿综合征	807	1.9
迟发型肌张力障碍	595		僵人综合征	70	0.2
其他	1737		心因性运动障碍疾病	1268	3.0
震颤	6754	15.8	总计	42 826	100
特发性震颤	2818				

以上数据是从哥伦比亚大学医学中心(纽约)和贝勒医学院(休斯顿)的运动障碍疾病专科诊所的联合数据库获得的 2009 年 4 月的运动障碍疾病患者资料。部分患者可能同时存在多种运动障碍疾病(如特发性震颤合并帕金森病),所以这些患者可能会被统计多次。因此,在表中的数字代表了这两个机构记录到的各型运动障碍疾病的现象,而不是患者的确切数目

的运动异常和行为特征常常是全身性的,而临床评估可以对帕金森病功能损害进行全面的评估,而且能够在床旁、办公室或诊所内,在医师对患者进行检查的同时进行。此外,临床评估可以按照日常生活量表(ADL)能力来对疾病进行评级,这一量表是 England 和 Schwab(1956)开发的,并经过修改(Fahn and Elton, 1987),对临床和患者都很有帮助。

目前已经出现一些临床评估量表(参见 Marsden and Schachter, 1981),有一些已经作为公认的标准量表而被广泛使用。其中,统一帕金森病评定量表(UPDRS)(Fahn and Elton, 1987)常用于评估帕金森病患者症状和体征的严重程度,用于作为评定标准的录像带也已经出版(Goetz et al., 1995)。由运动障碍学会改良的 UPDRS 量表也在进行中,称为 MDS-UPDRS 量表(Goetz et al., 2007)。其他帕金森病及其并发症的标准量表包括 Schwab 和 England 帕金森病日常生活量表(Schwab and England, 1969)修改版(Fahn and Elton, 1987); Hoehn 和 Yahr 帕金森病分期量表(Hoehn and Yahr, 1967)修改版(Fahn and Elton, 1987); Goetz 多巴异动症的严重程度量表(Goetz et al., 1994); Lang-Fahn 多巴异动症的日常生活量表(Parkinson Study Group, 2001); 帕金森病精神量表(Friedberg et al., 1998); 记录症状波动和异动症的日记(Hauser et al.,

2004); 脑内移植的核心评估方案(Langston et al., 1992); PSP 评定量表(Golbe and Ohman-Strickland, 2007); Fahn-Marsden 肌张力障碍评定量表(Burke et al., 1985); 统一肌张力障碍评定量表(Comella et al., 2003); Fahn-Tolosa 临床震颤评定量表(Fahn et al., 1993); Bain 震颤量表(Bain et al., 1993); 此外还有统一亨廷顿病评定量表,也已经出版了评定分级的录像带(Huntington Study Group, 1996)。

运动减少的鉴别诊断

运动减少的相关疾病参见表 1.1。

运动不能 / 迟缓

运动不能、运动迟缓、运动功能减退的字面意思分别指运动的缺乏、缓慢和运动幅度降低。为方便起见,这三个词语常混用,以描述运动迟缓。运动迟缓是帕金森综合征最突出的重要症状,是诊断帕金森综合征的必要条件。尽管运动不能的意思是“运动减少”,但常将其用于描述程度较重的运动迟缓(视频 1.1)。帕金森病早期的运动迟缓症状较轻,随着病情的进展逐渐加重,其他形式的帕金森综合征也有类似

表 1.5 运动障碍疾病的基因定位

疾病	遗传方式	染色体区域	基因的名称	基因识别	三核苷酸重复	蛋白质的名称	蛋白质的功能
帕金森病							
(1) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	4q21.3	SNCA (PARK1)	是	否	α -突触核蛋白	突触蛋白
(2) 青年型帕金森病	常染色体隐性/显性遗传	6q25.2-q27	PARKIN (PARK2)	是	否	Parkin 蛋白	泛素蛋白连接酶
(3) 易感基因	常染色体显性遗传	2p13	PARK3	否	N/I	N/I	N/I
(4) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	4q21	SNCA (PARK4)	是	否	α -突触核蛋白基因的染色体区域复制或三倍体	过量的正常 α -突触核蛋白
(5) 家族性帕金森病	常染色体隐性遗传	4p14	UCHL1 (PARK5)	是	否	泛素羧基末端水解酶 L1	将共轭泛素分解成单体
(6) 青年型帕金森病	常染色体隐性遗传	1p36	PINK1 (PARK6)	是	否	PTEN- 诱导的激酶 1 (PINK1)	线粒体, 抗应激诱导的变性
(7) 青年型帕金森病	常染色体隐性遗传	1p36	DJ-1 (PARK7)	是	否	DJ-1	氧化应激感受器; 抗氧化
(8) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	12q12	LRRK2 (PARK8)	是	否	LRRK2, dardarin	磷酸化蛋白
(9) Kufor-Rakeb 综合征	常染色体隐性遗传	1p36	ATP13A2 (PARK9)	是	否	ATP13A2	维持溶酶体内酸性环境
(10) 家族性帕金森病	常染色体隐性遗传	1p32	PARK10 (Iceland)	否	否	N/I	N/I
(11) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	2q21.2	PARK11 (GIGYF2 可疑)	是(可疑)	否	GRB10- 相互作用 GYF 蛋白 2 (可疑)	N/I
(12) 家族性帕金森病	X 连锁隐性遗传	Xq21-q25	PARK12	否	否	N/I	N/I
(13) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	2p12	HTRA2 (PARK13)	是	否	高温蛋白 A2 (HTRA2)	位于内质网和线粒体的丝氨酸蛋白酶
(14) 家族性帕金森综合征 - 肌张力障碍 (婴幼儿神经轴营养不良)(NBIA-2)(也称成人发病的非铁沉积性帕金森综合征)	常染色体隐性遗传	22q13.1	PLA2G6 (PARK14)	是	否	磷脂酶 A2	从磷脂中分解出脂肪酸
(15) 早发型苍白球 (帕金森病性) - 锥体综合征	常染色体隐性遗传	22q12-q13	FBXO7 (PARK15)	是	否	泛素蛋白连接酶分子 E3 的组成成分	磷酸化依赖型 - 泛素化
(16) 家族性帕金森病	未知	1q32	PARK16	?	?	?	?
(17) 家族性帕金森病	?	3q26-27	EIF4G1	是	?	真核生物的启动因子	协助补充核糖体募集 mRNA
(18) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传(纯合子 $\rightarrow$ 戈谢病)	1q21	GBA	是	否	β - 葡糖脑苷脂酶	促进膜脂葡糖苷酰鞘氨醇代谢为神经酰胺和葡萄糖

表 1.5 (续)

疾病	遗传方式	染色体区域	基因的名称	基因识别	三核苷酸重复	蛋白质的名称	蛋白质的功能
(19) 家族性帕金森病	常染色体显性遗传	2q22-q23	NR4A2	是	否	Nurr1	促进多巴胺能神经元发育; 转录激活子
(20) Perry 综合征(伴低通气和抑郁的家族性帕金森病)	常染色体显性遗传	2p13	DCTN1	是	否	动力肌动蛋白 1	细胞的转运功能, 包括轴突运输
(21) 婴幼儿/儿童期帕金森病	常染色体隐性遗传	11p15.5	TH	是	否	酪氨酸羟化酶	将酪氨酸转化为左旋多巴
多巴反应性肌张力障碍(DRD), 见(109) 肌张力障碍部分							
SCA2 2 型遗传性脊髓小脑性共济失调, 见(66) 共济失调部分							
SCA17 17 型遗传性脊髓小脑性共济失调(易感因素), 见(80) 共济失调部分(Kim et al., 2009)							
(22) 婴儿型帕金森-肌张力障碍	常染色体显性遗传	5p15.3	SLC6A3	是	否	多巴胺转运体	从突触中再摄取多巴胺
(23) 家族性帕金森病	线粒体遗传	线粒体	N/I	否	否	N/I	复合体 I
(24) 家族性帕金森病	线粒体基因	线粒体	MTND4	是	否	N/I	复合体 I
(25) 家族性帕金森病	易感基因	17q21	MAPT	是	否	Tau 蛋白	纤维
(26) 家族性帕金森病	常染色体隐性遗传	15q25	POLG1	是	否	线粒体 DNA 聚合酶 γ	参与线粒体 DNA 的合成、复制和修复
(27) 家族性帕金森病	常染色体隐性遗传	21q22.3	PDXK	是	否	吡哆醛激酶	将维生素 B ₆ 转化为吡哆醛-5-磷酸盐
帕金森叠加综合征							
(28) 帕金森综合征合并眼肌麻痹	常染色体显性遗传	10q24	PEO1	是	否	Twinkle 蛋白	保持线粒体 DNA 的稳定性, 调节其拷贝数
(29) 弥漫性路易体病	常染色体显性遗传	2q35-q36	N/I	否	N/I	N/I	N/I
(30) 额颞叶痴呆	常染色体显性遗传	17q21-q23	MAPT	是	否	Tau 蛋白	微管
(31) 额颞叶痴呆	常染色体显性遗传	17q21.32	PGRN	是	否	前颗粒蛋白	颗粒蛋白前体
(32) 额颞叶痴呆	常染色体显性遗传	3 号染色体	FTD-3	否	否	N/I	N/I
(33) 额颞叶痴呆	常染色体显性遗传	16p11.2	FUS	是	否	融合基因	向核内转运蛋白
(34) 匹克病	常染色体显性遗传	17q21-q23	MAPT	是	否	Tau 蛋白	微管

表 1.5 (续)

疾病	遗传方式	染色体区域	基因的名称	基因识别	三核苷酸重复	蛋白质的名称	蛋白质的功能
(35) 进行性核上性麻痹 皮质基底节变性	易感基因	17q21-q23	MAPT	是	否	Tau 蛋白	微管
(36) 多系统萎缩	?	3p21	ZNF231	是	否	锌指蛋白	核蛋白
(37) 帕金森-线粒体 脑肌病伴高乳酸血症 和脑卒中样发作 (MELAS) 综合征	线粒体遗传	线粒体	细胞色素 b	是	否	细胞色素 b	复合体 III
(38) 关岛肌萎缩侧索 硬化-帕金森-痴呆 综合征	常染色体显性 遗传	15q21	TRPM2	是	否	离子通道蛋白瞬 时受体电位通道 melastatin 2	钙渗透性阳离子 通道
(39) 家族性肌萎缩侧 索硬化	常染色体显性 遗传	21q	SOD1	是	否	铜/锌超氧化 物歧化酶	将超氧化物转换 为过氧化氢
(40) 家族性肌萎缩侧 索硬化	常染色体显性 遗传	1p36.2	TDP-43	是	否	TAR DNA 结合 蛋白 43	TAR DNA- 结合 蛋白
共济失调综合征							
(41) 弗里德赖希共济 失调	常染色体隐性 遗传	9q13-q21.1	X25	是	GAA	Frataxin 共济蛋 白	维持线粒体内磷 酸肌醇/铁稳态
(42) 弗里德赖希共济 失调 2 型	常染色体隐性 遗传	9p23-p11	FRDA2	否	N/I	N/I	N/I
(43) 早发型小脑性共 济失调	常染色体隐性 遗传	13q11-q12	否	否	N/I	N/I	N/I
(44) X 连锁先天性共 济失调	X 连锁隐性遗 传	X 染色体	否	否	N/I	N/I	N/I
(45) 共济失调性脑瘫	常染色体隐性 遗传	9p12-q12	否	否	N/I	N/I	N/I
(46) 伴有视网膜色素 变性的感觉性共济失 调	常染色体隐性 遗传	1q31-q32	AXPC1	否	否	N/I	N/I
(47) 成人型伴维生素 E 缺乏的共济失调	常染色体隐性 遗传	8q13.1-q13.3	α -TTP	是	否	α -生育酚转运 蛋白	转运 α -生育酚 至线粒体
(48) 共济失调毛细血 管扩张症	常染色体隐性 遗传	11q22-q23	ATM	是	否	PI-3 激酶	DNA 修复
(49) 早发型伴眼球 运动不能共济失调 (AOA1)	常染色体隐性 遗传	9p13.3	APT X	是	否	Aprataxin 蛋白	N/I
(50) 脊髓小脑性共济 失调 SCAR1 (AOA2)	常染色体隐性 遗传	9q34	SETX (SCAR1)	是	否	Senataxin 蛋白	N/I
(51) 脊髓小脑性共济 失调 SCAR2	常染色体隐性 遗传	9q34-qter	否	否	N/I	N/I	N/I
(52) 脊髓小脑性共济 失调 SCAR3	常染色体隐性 遗传	6p23-p21	否	否	N/I	N/I	N/I
(53) 伴扫视侵入的 脊髓小脑性共济失调 SCAR4	常染色体隐性 遗传	1p36	SCAR4	否	N/I	N/I	N/I
(54) 脊髓小脑性共济 失调 SCAR5	常染色体隐性 遗传	15q24-q26	否	否	N/I	N/I	N/I

表 1.5 (续)

疾病	遗传方式	染色体区域	基因的名称	基因识别	三核苷酸重复	蛋白质的名称	蛋白质的功能
(55)非进行性婴儿型共济失调 SCAR6	常染色体隐性遗传	20q11-q13	否	否	N/I	N/I	N/I
(56)脊髓小脑性共济失调 SCAR7	常染色体隐性遗传	11p15	否	否	N/I	N/I	N/I
(57)脊髓小脑性共济失调(获得性红细胞发育不全1型) SCAR8 (ARCA1)	常染色体隐性遗传	6q25	SYNE1 (SCAR8; ARCA1)	是	否	突触核外膜蛋白-1	核外膜
(58)脊髓小脑性共济失调(获得性红细胞发育不全2型) SCAR9 (ARCA2)	常染色体隐性遗传	1q41	否	否	N/I	N/I	N/I
(59)遗传性痉挛性共济失调 SPAX1	常染色体隐性遗传	12p13	SPAX1	否	否	N/I	N/I
(60)遗传性痉挛性共济失调 SPAX2	常染色体隐性遗传	17p13	SPAX2	否	否	N/I	N/I
(61)遗传性痉挛性共济失调 SPAX3	常染色体隐性遗传	2q33-q34	SPAX3	否	否	N/I	N/I
(62)隐性遗传性共济失调合并癫痫	常染色体隐性遗传	16q21-q23	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
(63)隐性遗传性共济失调伴智力低下(平衡失调综合征)	常染色体隐性遗传	9p24	VLDLR	否	N/I	极低密度脂蛋白受体	参与甘油三酯代谢
(64)癫痫,共济失调,感觉神经性耳聋,肾小管病(EAST综合征)	常染色体隐性遗传	1q23.2	KCNJ10	否	N/I	内向整流型钾离子通道	为Na-K-ATP酶回收钾离子
(65)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA1	常染色体显性遗传	6p23	ATXN1 (SCA1)	是	CAG40-83	Ataxin-1	N/I
(66)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA2	常染色体显性遗传	12q24	ATXN2 (SCA2)	是	CAG34-59	Ataxin-2	位于高尔基体内
(67)遗传性脊髓小脑性共济失调Ⅲ型(马查多-约瑟夫病) MJD	常染色体显性遗传	14q24.3-q31	ATXN3 (SCA3)	是	CAG56-86	Ataxin-3	N/I
(68)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA4	常染色体显性遗传	16q22.1	SCA4	否	N/I	N/I	N/I
(69)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA5	常染色体显性遗传	11q13	SCA5	否	N/I	N/I	N/I
(70)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA6	常染色体显性遗传	19p13	CACNA1A	是	CAG21-31	α -1A 钙通道蛋白	Ca ²⁺ 通道
(71)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA7	常染色体显性遗传	3p21.1-p12	ATXN7 (SCA7)	是	CAG38-200	共济失调蛋白7	转录因子
(72)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA8	常染色体显性遗传	13q21	ATXN8OS (SCA8)	是	CTG100-155	N/I	N/I
(73)遗传性脊髓小脑性共济失调 SCA10	常染色体显性遗传	22q13	ATXN10 (SCA10)	否	ATTC800-3800	N/I	N/I