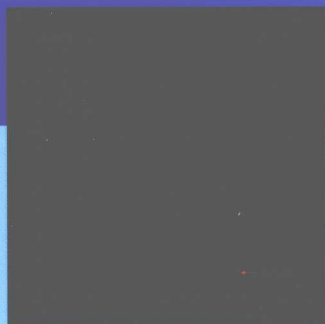


SHENJINGBINGXUE XINLILUN XINJISHU

神经病学 新理论新技术

主 编 刘学伍 迟兆富 焉传祝



人民军医出版社

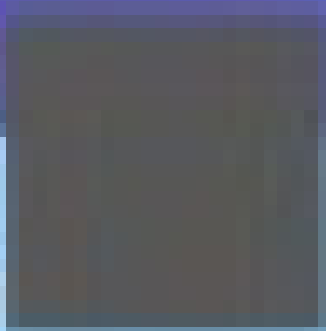
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

中国矿业大学北京 中国矿业大学南京 中国矿业大学徐州 中国矿业大学武汉 中国矿业大学重庆 中国矿业大学成都 中国矿业大学昆明 中国矿业大学贵阳 中国矿业大学拉萨 中国矿业大学西安 中国矿业大学银川 中国矿业大学呼和浩特 中国矿业大学包头 中国矿业大学鄂尔多斯 中国矿业大学包头 中国矿业大学鄂尔多斯 中国矿业大学包头 中国矿业大学鄂尔多斯

中国矿业大学

新理论新技术

主 编 刘国恩 副主编 刘国恩 刘国恩



中国矿业大学
CHINA UNIVERSITY OF
GEOTECHNOLOGY

神经病学新理论新技术

SHENJINGBINGXUE XINLILUN XINJISHU

主 编 刘学伍 迟兆富 焉传祝

副主编 李新钢 高海青



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

神经病学新理论新技术/刘学伍,迟兆富,焉传祝主编. —北京:人民军医出版社,2009.12
ISBN 978-7-5091-3220-3

I. 神… II. ①刘…②迟…③焉 III. 神经病学 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 197290 号

策划编辑:杨德胜 文字编辑:海湘珍 责任审读:张之生
出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290 (010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8065

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:24 彩页 3 面 字数:580 千字

版、印次:2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2500

定价:75.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书共分 13 章,主要包括:周围神经疾病,肌肉疾病、缺血与出血性脑血管病、颅内感染性疾病、颅脑及脊髓损伤等神经系统常见病的诊疗新进展,以及线粒体疾病、癫痫,精神与睡眠障碍、老年性痴呆、中枢神经系统脱髓鞘疾病、神经系统遗传变性等疑难病的病因、病理、发病机制新理论以及诊断、治疗方面的新技术。本书内容丰富实用,理论科学新颖,诊疗技术先进,对神经科医师学习和掌握国内外新信息、新技术,跟踪全球神经病学发展新动态,提高临床及科研能力具有重要意义和实用价值。本书适于神经科临床医师、专科研究生阅读参考。

编著者名单

主 编 刘学伍 迟兆富 焉传祝

副主编 李新钢 高海青

编 者 (以姓氏笔画为序)

- 丁新生 南京医科大学第一附属医院神经内科 教授
于国平 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院神经内科 教授
于美娟 广州医学院第二附属医院神经内科 博士
马国诏 山东省立医院神经内科 副教授
王国相 北京中日友好医院运动障碍与神经遗传病研究中心 教授
王胜军 山东大学齐鲁医院神经内科 博士
王爱华 山东省千佛山医院神经内科 副教授
王淑贞 山东大学齐鲁医院神经内科 教授
王翠兰 山东大学齐鲁医院脑血管科 教授
邓小梅 山东大学齐鲁医院神经内科 主治医师
冯亚波 山东省立医院神经内科 副教授
冯美江 南京医科大学第二附属医院神经内科 教授
任 丽 山东中医药大学附属医院神经内科 博士
刘 艳 四川大学华西医院神经内科 博士
刘玉光 山东大学齐鲁医院神经外科 教授
刘艺鸣 山东大学齐鲁医院神经内科 教授
刘付臣 山东大学齐鲁医院神经内科 研究生
刘君鹏 福建省立医院神经内科 副教授
刘学伍 山东大学齐鲁医院神经内科 教授
刘素琴 山东省皮肤病防治研究所 副主任医师
刘淑萍 山东大学齐鲁医院神经内科 副教授
孙建英 山东省千佛山医院神经内科 副教授
苏万东 山东大学齐鲁医院神经外科 教授
苏长海 滨州医学院附属医院神经内科 教授

苏立军	淄博市中心医院急诊神经内科	副主任医师
杜怡峰	山东省立医院神经内科	教授
李伟	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
李大年	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
李义召	山东省残疾人康复中心	教授
李保应	山东大学齐鲁医院老年医学科	博士
李学恩	山东大学齐鲁医院神经外科	博士
李明欣	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
李晓红	济南市中心医院神经内科	教授
李新钢	山东大学齐鲁医院神经外科	教授
吴伟	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
吴承远	山东大学齐鲁医院神经外科	教授
迟令懿	山东大学齐鲁医院神经外科	博士
迟兆富	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
张同霞	山东大学齐鲁医院神经内科	研究生
张秀清	山东省千佛山医院神经内科	教授
张彬	山东中医药大学附属医院神经内科	博士
张成	中山大学附属第一医院	教授
张华	卫生部北京医院神经内科	教授
张媛媛	济南市中心医院神经内科	研究生
陈生第	上海瑞金医院神经内科	教授

陈瑞冬	山东大学齐鲁医院神经内科	主治医师
------------	--------------	------

林幽汀	山东大学齐鲁医院神经内科	博士
罗祖明	四川大学华西医院神经内科	教授
周盛年	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
单培彦	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
赵秀鹤	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
袁云	北京大学第一医院神经内科	教授
耿嘉	中山大学附属第一医院	博士
贾国勇	山东大学齐鲁医院脑血管科	研究生
顾卫红	北京中日友好医院运动障碍与神经遗传病研究中心	教授
徐广润	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
徐婉茹	山东省立医院神经内科	研究生
高海青	山东大学齐鲁医院老年医学科	教授
高静	青岛大学医学院附属医院神经内科	博士

郭守忠	山东大学齐鲁医院神经外科	博士
郭洪志	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
郭斌	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
郭春妮	上海交通大学附属第一人民医院神经内科	副教授
郭瑞友	青岛海慈医院神经内科	教授
唐吉友	山东省千佛山医院神经内科	教授
黄燕飞	山东省千佛山医院神经内科	研究生
焉传祝	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
曹丽丽	山东大学齐鲁医院神经内科	副教授
曹晓岚	山东中医药大学附属医院神经内科	教授
崔才三	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
崔贵祥	山东省残疾人康复中心	主任医师
韩涛	山东大学齐鲁医院神经内科	研究生
韩玉香	山东大学齐鲁医院神经内科	博士
韩丹春	山东大学齐鲁医院神经内科	教授
廖卫平	广州医学院第二附属医院神经内科	教授
谭兰	青岛大学医学院附属青岛市立医院神经内科	教授

前 言

神经科学是研究神经系统的结构、功能,以及神经系统的发生、发育、遗传和衰老的科学。神经病学作为神经科学的一部分,是研究神经系统疾病的病因、发病机制、病理、临床表现、诊断、治疗及预防的一门临床医学。

进入 21 世纪以来,随着分子生物学和基因技术的发展成熟以及神经影像学技术的广泛应用,为神经系统疾病的诊断和治疗带来了革命性的变革。掌握这些新理论和新技术对指导我们的临床实践具有重要意义。

本着“经典、前沿、实用、创新、科学,理论与技术并重,临床与基础相结合”的原则,我们组织编写了《神经病学新理论新技术》一书,本书比较全面地介绍了当今世界神经病学的新知识、新理论、新技术和新方法。笔者结合临床实际工作的需要,着重介绍本专科的最新技术,旨在帮助神经病学临床及科研工作者解决一些实际问题。本书为国内神经病学领域提供了国际上最新的基础和临床资料,具有临床和学术双重价值。

本书主要编者来自于山东大学齐鲁医院神经内科、神经外科及老年医学科的医疗科技人员,同时还邀请了北京大学第一医院、上海瑞金医院、北京中日友好医院、南京医科大学附属医院、广州医学院第二附属医院等 10 余位国内造诣颇深的著名专家学者编撰了他们各自专业领域的内容。在这些编者中,有的是我国老一辈著名神经病学家,有的是兢兢业业地战斗在临床、教学、科研第一线の中坚力量,有的是年轻有为、成果卓著、已享誉国内外的著名学者;还有的是不断创新、积极进取的海外留学归国人员。他们在本书的编写过程中洒下了辛勤的汗水,在此深表谢意!同时感谢山东大学齐鲁医院的领导对本书编写出版给予的亲切关怀和大力支持!

本书共分 13 章,近 60 万字,内容主要涉及神经病学的常见病、多发病及部分少见病和疑难病的诊治新理论和新技术,内容较多,涉及面较广。由于编者的组织编写能力有限,加之时间仓促,书中纰漏和不足之处,恳请广大读者指正。

刘学伍 迟兆富 焉传祝

2009 年 10 月 于山东大学齐鲁医院

目 录

第 1 章 周围神经疾病	(1)
第一节 周围神经病诊断策略	(1)
第二节 原发性三叉神经痛的病因学与外科治疗进展	(6)
第三节 神经病理性疼痛诊断与治疗	(12)
第 2 章 肌肉疾病	(18)
第一节 肌肉疾病的诊断流程	(18)
第二节 甲状腺功能减退与神经肌肉损害	(20)
第三节 Duchenne 型肌营养不良症的研究及治疗新进展	(23)
第 3 章 线粒体疾病	(34)
第一节 线粒体医学简介	(34)
第二节 线粒体脑肌病	(41)
第三节 线粒体与癫痫	(50)
第 4 章 缺血性脑血管病	(55)
第一节 眩晕的临床诊断与治疗	(55)
第二节 卵圆孔未闭与缺血性脑卒中	(63)
第三节 睡眠呼吸暂停综合征与脑血管病的关系	(68)
第四节 女性脑卒中的现状与研究进展	(70)
第五节 急性脑血管疾病的经颅多普勒表现	(72)
第六节 急性心脑血管疾病的血压调控	(77)
第七节 脑血管病的基因和细胞治疗研究	(82)
第八节 腺苷及其受体对缺血性脑损伤保护作用的研究进展	(90)
第九节 甘露醇在急性脑血管疾病时的应用研究进展	(95)
第十节 降脂治疗预防缺血性脑血管病的循证医学证据及研究进展	(106)
第十一节 抗血小板治疗在缺血性卒中二级预防中的最新循证医学证据	(116)
第十二节 症状性颅内动脉粥样硬化狭窄的治疗进展	(122)
第十三节 清热解毒法治疗脑卒中的作用机制	(128)
第十四节 脑静脉血栓形成	(131)
第十五节 脑小血管疾病	(138)
第 5 章 出血性脑血管病	(143)

第一节	脑出血后病理生理机制及治疗最新进展	(143)
第二节	脑微出血的研究进展	(149)
第三节	颅内动脉瘤的诊断及介入治疗	(153)
第6章	癫痫	(161)
第一节	癫痫的神经病理生理机制研究进展	(161)
第二节	癫痫神经组织病理学研究进展	(163)
第三节	热性惊厥附加性癫痫的临床表现、诊断及治疗	(166)
第四节	小儿良性局灶性癫痫	(169)
第五节	儿童难治性癫痫引起智力低下的机制及预后干预	(173)
第六节	癫痫的正规治疗	(177)
第七节	抗癫痫药物的特异性反应	(184)
第八节	抗癫痫药物的非抗癫痫作用	(200)
第九节	癫痫神经保护治疗的研究现状	(207)
第十节	生酮饮食在癫痫治疗中的应用	(211)
第十一节	癫痫的手术治疗	(216)
第7章	精神与睡眠障碍	(220)
第一节	老年人共病抑郁症	(220)
第二节	失眠的诊断及治疗	(224)
第三节	Orexin/hypocretin 在发作性睡病中的研究进展	(230)
第8章	老年性痴呆	(234)
第一节	阿尔茨海默病发病机制和药物治疗研究进展	(234)
第二节	阿尔茨海默病的治疗最新进展	(237)
第三节	Binswanger 病与脑白质疏松症的鉴别与诊断标准	(249)
第9章	颅内感染性疾病	(257)
第一节	急性脑膜炎的临床诊治研究进展	(257)
第二节	肥厚性硬脑膜炎	(262)
第三节	脑脊液实验室诊断及进展	(267)
第四节	脑与脑膜的影像学强化	(273)
第10章	中枢神经系统脱髓鞘疾病	(276)
第一节	中枢神经系统脱髓鞘疾病概述	(276)
第二节	多发性硬化诊治概况	(294)
第三节	多发性硬化痴呆	(299)
第四节	视神经脊髓炎研究进展	(304)
第五节	渗透性髓鞘溶解综合征	(307)
第11章	运动障碍性疾病	(312)
第一节	帕金森病的治疗进展	(312)
第二节	局灶性、节段性肌张力障碍临床症状分型与治疗	(316)
第三节	A 型肉毒毒素治疗局灶型肌张力障碍	(320)
第12章	神经系统遗传、变性及其他疾病	(326)

第一节	小脑萎缩、共济失调和多系统萎缩的诊断和鉴别诊断	(326)
第二节	伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病研究进展.....	(329)
第三节	酸性麦芽糖酶缺陷病.....	(332)
第四节	运动神经元病.....	(334)
第五节	桥本脑病.....	(341)
第 13 章	颅脑及脊髓损伤	(349)
第一节	颅脑损伤致血脑屏障损害的机制及治疗.....	(349)
第二节	重度颅脑损伤救治与监测技术进展.....	(352)
第三节	骨髓单个核细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展.....	(356)

第 1 章 周围神经疾病

第一节 周围神经病诊断策略

周围神经病在一般人群中的发病率为 2%~3%,在 55 岁以上的人群中高达 8%。能引起多发性神经病的病因可能达百种以上,有大约 1/3 患者归为特发性。

在诊断周围神经病中,首先,需要了解周围神经的基本结构以及不同直径神经纤维的功能,周围神经系由感觉、运动、自主神经纤维混合组成,并参与组成反射弧,一般大直径的有髓神经纤维与运动以及压觉有关,而细的神经纤维与自主神经以及感觉神经的痛觉、温度觉及精细触觉有关。其次,要熟悉基本的周围神经病理改变以及相关的临床表现,临床表现和病理改变均可以对疾病诊断提供指导。对相关辅助检查结果进行分析,并对临床表现和病理改变加以合理解释,才能够提出正确的诊断。

一、临床表现对诊断的提示

由于每一根周围神经中含有的运动、感觉、自主神经的数目不同,不同病因对各种纤维损害的程度不同,因而不同的周围神经病所产生的临床症状各异。首先要明确周围神经是否存在感觉、运动、反射改变以及自主神经功能改变,明确症状的本质以及先后发展顺序,了解相关情况如旅游、性病史、饮酒史、药物史和家族史。应当明确是否存在其他系统损害,在问病史的基础上进行详细的神经系统检查,通过问病史和查体应当明确以下改变或损害。

1. 感觉改变 多数急性或慢性炎性脱髓鞘多神经根神经病以及中毒性神经病的患者有感觉神经性症状。出现电击、烧伤、冻伤、紧缩和搏动样痛感,也可以表现为麻刺感和肿胀感或对疼痛刺激更加敏感,查体可以发现:长度依赖性周围神经出现“手套”和“袜套”样痛、温、触、振动觉和关节位置觉异常,逐渐向近端发展。神经根性损害出现条带样分布。感觉障碍在运动神经病可以不出现,即使在运动感觉神经病也常常表现轻微,但在感觉神经病是惟一表现,由于常合并自主神经损害,也被称为感觉交感神经病。

2. 运动改变 损毁性运动神经病变表现为肌力减低和丧失,可以单独出现,如运动神经元病;也可合并其他感觉神经病。属于长度依赖性周围神经病的多发性神经病,以肢体远端肌无力为主,而以神经根损害为主的周围神经病则以肢体近端肌无力为主。肌萎缩与肌无力程度一致,一般 1 年内神经再生可使萎缩的骨骼肌恢复。刺激症状表现为肌束震颤,为肌肉静息时单个运动单位自发放电形成,多个运动单位同时短暂自发收缩则导致肌肉痉挛或肌纤维颤搐。这些刺激症状的出现不单纯提示前角细胞病变,轴索的任何部位被刺激都可以产生。

3. 腱反射改变 腱反射的降低和运动神经纤维以及肌梭的传出纤维有关,两者都是粗大的神经纤维,所以腱反射在小纤维神经病一般没有改变。应当注意腱反射降低和肌肉无力的程度是否一致,轻度的无力而出现腱反射的消失,提示存在与运动相关的周围神经损害,否则应当考虑肌无力的发生与肌纤维原发性损害有关。

4. 自主神经功能改变 传入神经的损毁现象表现为泌汗、血管运动障碍、消化系统以及泌尿系统异常。泌汗改变可出现多汗或少汗以及口干和眼干;血管运动障碍表现为皮肤苍白、潮红、发绀、水肿;皮肤营养障碍表现为指甲、毛发脆裂,甚至骨骼、关节均可出现营养性改变;消化系统异常表现为腹泻、便秘、餐后胃胀气、早饱;泌尿生殖系统异常表现为排尿困难、勃起功能障碍。传入性自主神经的刺激现象表现为自发性痛,如幻肢痛、灼性神经痛、感觉异常、感觉倒错等,如侵及去向内脏的神经,可有内脏危象或平滑肌功能障碍。这些表现都提示自主神经损害,常常和感觉神经损害一起出现,但较少和运动神经一起出现。

5. 周围神经病合并其他系统的损害 周围神经病合并继发性肌病一般出现在发展比较迅速的疾病,如果慢性过程而出现肌酸激酶的异常,应当考虑是否存在肌肉病。合并脑病在获得性疾病中,应当考虑为急性中毒以及血管炎性疾病,如遗传性疾病主要出现在能量代谢和类脂代谢性疾病,前者如线粒体病,后者如各种类型的脑白质营养不良。但在老年人可能是两种疾病合并存在,如糖尿病患者出现周围神经病和脑卒中。

6. 其他周围神经伴随性病变 马蹄足、爪形足和脊柱侧弯提示慢性病程。肢体远端的灼伤以及无痛性溃疡提示感觉减退。鞋子磨损的特征提示足下垂,应当注意肢体的畸形可以导致神经坎压而出现继发性的神经损害。如果有神经变粗,应考虑到麻风病或 Charcot-Marie-Tooth 综合征 I 型以及慢性炎性脱髓鞘性神经病。

二、病理改变

病理检查是验证周围神经病的临床分型是否正确。周围神经病的基本病理改变包括:神经纤维和间质改变两大部分,神经纤维主要观察有髓神经纤维的轴索和髓鞘改变、无髓神经纤维改变以及神经元病变,间质主要观察血管和神经束衣的改变。不同结构的病变常混合出现,只是其改变程度在每个疾病有所差异。有时腓肠神经没有明显的病理改变,提示感觉神经没有被累及或周围神经病变存在不均匀性,也可能是伴随轻度周围神经损害的骨骼肌疾病。常规神经传导速度检查没有异常,不代表腓肠神经没有异常,特别是感觉性小纤维神经病。

1. 轴索性神经病变 急性期有髓神经纤维的损害表现为沃勒变性,轴索崩解并被单核细胞吞噬,有髓神经纤维轴索损害在病因去除后经过一段时间出现再生,形成再生簇样结构,为疾病处于慢性期的特点。有髓神经纤维的再生分为一般的再生和再生后现象。有髓神经纤维逆行性坏死也是一种慢性过程,仅可以看到单个的髓球样结构,一般没有明显的再生现象。在遗传性神经病可以发现巨大轴索,其内充满细丝物质,为神经轴索营养不良的特点。

2. 髓鞘性神经病变 原发性 Schwann 细胞损害出现髓鞘破坏,而轴索相对完整。Schwann 细胞再生形成的薄髓鞘纤维为疾病处于相对早期的形态学特点,在疾病后期 Schwann 细胞继续增殖形成有髓神经纤维的“洋葱球”样结构。在遗传性周围神经病可以发现髓神经纤维的髓鞘发育不良、髓鞘肥厚或分裂现象,可以在 Schwann 细胞内发现具有诊断价值的沉积物。

3. 无髓神经纤维损害 表现为轴索萎缩或肿胀,可以看到孤立的 Schwann 细胞或其突起

呈板层样排列,在遗传性自主神经病可以发现周围神经缺乏无髓神经纤维,如果在腓肠神经内同时缺乏感觉神经纤维,应当考虑为感觉交感神经病。

4. 神经元病 神经细胞坏死使轴索全长在短时间内变性、解体,一般无再生能力,没有有髓神经纤维的再生簇结构以及洋葱球样结构。感觉神经元病变如癌性感觉神经元病、有机汞中毒等,而运动神经元病变如急性脊髓灰质炎和运动神经元病等。

5. 间质的改变 血管改变包括血管炎和血管周围沉积物质,后者主要是类淀粉沉积,神经束衣炎性损害或出现沉积物,神经外衣肿瘤浸润。这些因素导致的周围神经病变以轴索损害为主。

三、辅助检查

1. 实验室检查 寻找导致周围神经病的原因,包括全血细胞记数、血沉、血糖、肝功能、甲状腺功能、肌酸激酶、维生素 B₁₂ 水平、蛋白电泳、抗中性粒细胞胞质抗体、抗核抗体,对遗传性周围神经病要考虑特殊的基因检测。其中肌酸激酶的增加可以是骨骼肌原发性的损害导致,也可以是周围神经病变迅速发展导致的继发性肌肉病样改变的表现。

2. 脑脊液检查 对于累及神经根的周围神经病,常常可以发现脑脊液蛋白的增加;对于周围神经远端损害为主的疾病,脑脊液一般没有异常。

3. 电生理检查 电生理检查帮助确定是否存在周围神经损害以及损害程度和分布。一般轴索损害表现为神经传导速度正常或偏低,动作电位波幅减低非常明显。髓鞘损害表现为神经传导速度明显减慢,而动作电位的波幅改变不明显。肌电图出现神经源性损害提示有神经纤维轴索病变。代谢性、中毒性、缺血性因素多导致显著的轴索损害,而免疫介导或遗传性神经疾病可以轴索受累为主,也可以是髓鞘受累为主。

4. 病理检查 有感觉障碍的临床表现和感觉神经电生理异常,当病因不明时就应当进行病理检查。常规的取材部位是腓肠神经。在进行病理观察中应当特别注意周围神经有髓神经纤维的髓鞘和轴索损害程度,是否有自主神经损害,间质的血管和束衣是否存在改变。

5. 基因检测 遗传性周围神经病几乎都是单基因遗传,是进一步分类的依据。前提条件是临床或病理诊断明确是遗传病,基因检查确定哪个基因出现突变,通过基因检查确定诊断后可以反过来了解疾病的临床、电生理和病理改变特点,提高对疾病的认识。

四、诊断

对周围神经病患者的评估步骤包括:①病史,收集临床资料(现病史、详细的家族史、检查结果等);②对收集的资料进行鉴别分析,寻找诱发因素;③提出诊断和鉴别诊断,进行有针对性的评估;④基于上述诊断进行有针对性的检查和治疗。上述步骤需要解决3个基本的问题,即病变部位、病变发展的规律和病理生理过程。

1. 病变部位 要在纵向上确定病变是否位于神经根、神经干和神经末梢;在横向上确定单神经病、多发单神经病、神经丛病、多发性周围神经病;此外应当注意是否存在多系统损害,特别注意内分泌、肝、肾、骨骼和血液系统的改变。还应当通过临床表现确定病变累及哪种神经纤维。

(1)哪种神经纤维受到影响:根据症状的组合确定是否为单纯的运动性、感觉性、自主性神经病,还是运动感觉性、运动感觉自主神经性、感觉自主神经性还是运动自主神经性神

经病。感觉神经受到影响可以排除其他与感觉神经不相关的疾病,如肌病、神经肌肉接头疾病或前角细胞病变。大多数周围神经病患者会出现某种程度的运动神经受累,但运动神经受累很少单独出现,经常被感觉性症状掩盖。如果出现运动和感觉神经同时受累,应该按照症状的显著性排序。自主神经受累是重要的线索,能够同时影响自主神经和躯体神经的疾病相对较少。

(2)受累神经的分布:病变神经是对称性还是非对称性分布,是否为长度依赖性。长度依赖性的神经疾病症状首先对称性出现在足部。非长度依赖的神经疾病包括多神经根病、多发性神经根神经病、后根多神经节病、神经丛病以及多种单神经病。对称性的神经疾病通常是代谢性、中毒性、特发性或遗传性,而非对称的神经疾病通常是免疫介导或感染性。还有一些神经疾病临床表现为发作性、无痛性、暂时性的单一神经疾病,如遗传性压迫易感性神经病和遗传性神经痛性肌萎缩,其发病机制中很可能包含免疫介导成分。

2. 发展规律 由于急性、亚急性和慢性的含义易混淆,根据该神经病症是否具有明确的发病日期来描述起病情况可能更好,发展迅速的周围神经病可以伴随出现轻度的肌酸激酶增加。大多数免疫介导或感染性神经疾病具有明确的发病日期。不太明确的发病日期提示中毒性、代谢性、遗传性或特发性病因。发病情况和疾病的进展速度有相关性,吉兰-巴雷(格林-巴利)综合征患者常有一个明确的发病日期,通常症状会快速进展。遗传性神经疾病的发病日期通常难以预测,发病后的进展也比较缓慢,一般不会出现肌酸激酶的增加。当然也有例外,个别遗传性神经病也可以突然发病,如压迫易感性神经病。

3. 病变性质 分析患者独特的临床背景情况,对患者的既往史、用药史、个人史、家族史以及相关系统进行全面了解,常可以找到疾病诊断的线索。如何从这些临床资料中找到诊断、评估神经疾病的线索,要对导致神经疾病的风险因素和对可能引起周围神经病的疾病有充分的认识 and 了解(表 1-1 和表 1-2)。在分析患者的临床资料时,必须首先考虑常见周围神经病的发病原因,并且积极搜寻这些病因的临床线索。由于 30%~50%的周围神经病由遗传因素所致,所以对患者进行家族遗传史的评估非常重要。至少应该明确询问患者及其一级亲属,只要可能就要对家庭成员进行体格检查。通过分析针对亲属的特定问题和检查,能够发现一些患者不会提到的线索。

在考虑获得性因素导致的周围神经病中应当详细了解乙醇摄入史以及是否有糖尿病,此外糖尿病肾病终末期、维生素缺乏和异常蛋白血症都是神经疾病的常见风险因素。用药产生的中毒性神经病并不常见,多出现在特定的化学疗法或者抗艾滋病治疗中。年龄是另一个重要因素,年轻患者遗传性周围神经病的可能性更大,年老患者多是免疫性周围神经病,而中年患者则以获得性周围神经病更常见。

表 1-1 获得性周围神经病的发病原因

中毒和外伤:生物毒素、化学药物、重金属、嵌压
代谢性:糖尿病,维生素 B ₁₂ 和维生素 E 缺乏
免疫性:①神经纤维。单纯免疫性(GBS、CIDP)、副肿瘤综合征。②间质炎性疾病。结缔组织病伴随性改变,如血管炎和神经束衣炎
感染性:艾滋病、麻风病、莱姆病、白喉、败血症
肿瘤:神经纤维瘤、肿瘤转移、淋巴瘤

表 1-2 遗传性周围神经病的病因

代谢性	结构蛋白异常	基因不明
脑白质营养不良(球细胞性、异染性、肾上腺性)	脊髓性肌萎缩	微小神经束发育不良
Pelizaeus-Merzbacher 病	HMSN:显性遗传、隐性遗传、性连锁	Cockayne 综合征
Niemann-Pick 病	HMN	Riley-Day 综合征
Refsum 病	HSN	Andermann 综合征
长链脂肪酰辅酶 A 脱氢酶缺乏症	HAN	Chediak-Higashi 综合征
A- β 脂蛋白血症	压迫易感性周围神经病	Navajo 神经病伴随关节病和肝病
A- α 脂蛋白血症	毛细血管扩张性共济失调	婴儿轴索病加呼吸衰竭
脑髓黄瘤病	巨轴索神经病	婴儿发病脊髓小脑共济失调
Farber 病	Friedreich 共济失调	
Fabry 病	层粘连蛋白缺乏	
线粒体病	神经轴索营养不良	
糖原累积病		

有些进展迅速的周围神经病可以出现轻度的肌酸激酶增加,依据疾病发展的速度可以确定这些患者可能存在继发性肌肉病改变。有些慢性骨骼肌疾病可以伴随轻微周围神经损害以及出现神经源性的骨骼肌损害,这些患者也出现肌酸激酶的异常增加,但病程的缓慢发展难以用周围神经病导致的继发性骨骼肌损害加以解释,提示疾病主要在骨骼肌,这些疾病常常是具有多系统损害特点的免疫性和中毒性疾病以及涉及到膜蛋白、细胞骨架蛋白、细胞核蛋白和细胞能量代谢的遗传性疾病。在这些疾病进行肌肉的病理检查可能更有帮助。

五、总 结

在周围神经病提出特定的临床诊断后,应该考虑所提出的诊断是否能够解释临床和相关的辅助检查结果;在分析病理生理过程中要明确哪些是诊断的关键问题,在出现多个器官损害中用哪个关键因素可以把所有的临床表现给予解释。是否存在其他的发病原因,比如周围神经病患者并发糖尿病,但并不意味着糖尿病是惟一的病因。周围神经病是神经科常见病之一,临床医师要将所学理论应用于临床实践,参考上述诊断策略,逐渐形成一套适合自己的诊断方法。

(袁 云)

参 考 文 献

- [1] Jani-Acsadi A, Krajewski K, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management [J] Semin Neurol, 2008,28:185-194.
- [2] Tracy JA, Dyck PJ. The spectrum of diabetic neuropathies [J] Phys Med Rehabil Clin N Am, 2008,19: 1-26.
- [3] Crone C, Krarup C. Diagnosis of acute neuropathies [J] J Neurol, 2007, 254:1151-1169.