第十五章癫 痫 **351**

**为苔藓纤维，正常情况下只投射至门区及CA3** **区，反复癫痫发作触发苔藓纤维芽生，进入齿状回的内** **分子层(主要是颗粒细胞的树突)和CA1** **区，形成局部异常神经环路，导致癫痫发作。**

海马硬化患者还可发现齿状回结构的异常。最常见的是颗粒细胞弥散增宽( disperse of dentate granular cells),表现为齿状回颗粒细胞宽度明显宽于正常对照，颗粒层和分子层界限模糊，这可能是 癫痫发作导致颗粒细胞的正常迁移被打断，或者是癫痫诱发神经发生的结果。此外，很多学者报道在 癫痫患者海马门区发现异形神经元，同时伴有细胞骨架结构的异常。

而对于非海马硬化的患者，反复的癫痫发作是否一定发生神经元脱失等海马的神经病理改变，尚 无定论。国外有学者收集癫痫患者的尸检标本发现，长期反复发作的癫痫患者并不一定有神经元显 著的脱失。随着分子生物学等基础学科的迅速发展，癫痫发作所引起的细胞超微构架损伤及分子病 理机制将逐步明朗化。

**第一节** **癫痫的分类**

癫痫分类非常复杂：癫痫发作分类是指根据癫痫发作时的临床表现和脑电图特征进行分类；癫痫 综合征分类是指根据癫痫的病因、发病机制、临床表现、疾病演变过程、治疗效果等综合因素进行 分类。

目前应用最广泛的是国际抗癫痫联盟(ILAE)1981 年癫痫发作分类和1989年癫痫综合征分类 (表15-1、表15-2)。

**表15-1** **国际抗癫痫联盟(ILAE,1981** **年)癫痫发作分类**



1.部分性发作

1.1 单纯部分性发作

运动性发作：局灶性运动性、旋转性、Jackson、姿势性、发音性

感觉性发作：特殊感觉(嗅觉、视觉、味觉、听觉)

躯体感觉(痛、温、触、运动、位置觉)

眩晕

自主神经性发作(心慌、烦渴、排尿感等)

精神症状性发作：言语障碍、记忆障碍、认知障碍、情感变化、错觉、结构性幻觉

1.2 复杂部分性发作

单纯部分性发作后出现意识障碍：从单纯部分性发作开始继之以意识障碍或自

动症

开始即有意识障碍：包括仅有意识障碍或自动症

1.3 部分性发作继发全面性发作

单纯部分性发作继发全面发作

复杂部分性发作继发全面发作

单纯部分性发作继发复杂部分性发作再继发全面性发作

2.全面性发作

2.1 失神发作

典型失神发作

不典型失神发作：有短暂强直、阵挛或自主神经症状等一种或数种成分

2.2 强直性发作

2.3 阵挛性发作

2.4 强直阵挛性发作

2.5 肌阵挛发作

2.6 失张力发作

3 . 不 能 分 类 的 发 作



**352** 第十五章癫 痫

**表15-2** **国际抗癫痫联盟(ILAE,1989** **年)癫痫和癫痫综合征的分类**

|  |  |
| --- | --- |
| 1.与部位相关的(局灶性、局限性和部分性)癫痫和 癫痫综合征  1.1 特发性癫痫(与年龄有关)  伴中央-颞部棘波的良性儿童癫痫 伴枕叶阵发性放电的良性儿童癫痫 原发性阅读性癫痫  1.2症状性癫痫  颞叶癫痫  额叶癫痫  顶叶癫痫  枕叶癫痫  儿童慢性进行性部分性癫痫状态  1.3 隐源性癫痫  推测癫痫是症状性的，但病因尚未找到 2.全面性癫痫和癫痫综合征  2.1 特发性癫痫(与年龄有关)  良性家族性新生儿惊厥  良性新生儿惊厥  慢波睡眠中持续棘慢复合波癫痫  良性婴儿肌阵挛癫痫  儿童失神癫痫  青少年失神癫痫  青少年肌阵挛型癫痫  觉醒时全面强直阵挛发作性癫痫  其他全面性特发性癫痫  特殊活动诱发的癫痫  2.2 隐源性和(或)症状性癫痫  West综合征  Lennox-Gastaut综合征  肌阵挛-站立不能性癫痫  肌阵挛失神发作性癫痫 | 2.3症状性或继发性癫痫及癫痫综合征  无特殊病因  早发性肌阵挛性脑病  伴暴发抑制的早发性婴儿癫痫性脑病(Ohtahara 综合征)  其他症状性全面性癫痫特殊综合征  特殊促发方式的癫痫综合征  其他疾病状态下的特异性癫痫综合征  3.不能确定为部分性或全面性的癫痫或癫痫综合征 3.1兼有全面性或部分性发作  新生儿发作  婴儿期严重肌阵挛癫痫  发生于慢波睡眠期有持续性棘慢波的癫痫  获得性癫痫性失语(Landau-Kleffner综合征)  其他不能确定的癫痫  3.2未能确定为全面性或部分性癫痫  包括所有临床及脑电图不能归入全身或局限 型明确诊断的全面强直阵挛发作的病例，如许 多睡眠大发作的病例不能明确为全身或局灶 类 型 。  4.特殊综合征  4.1 热性惊厥、其他全面性特发性癫痫  4.2孤立发作或孤立性癫痫状态、特殊活动诱发的 癫痫  4.3仅出现于急性代谢或中毒情况的发作 |

2001年ILAE 又提出了新的癫痫发作和癫痫综合征的分类，见表15-3和表15-4。

**表15-32001年ILAE癫痫发作分类**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. 自限性发作  1.1 全面性发作  强直-阵挛性发作  强直性发作  阵挛性发作  典型失神发作  不典型失神发作  肌阵挛性失神发作  肌阵挛性发作  眼睑肌阵挛发作  肌阵挛失张力发作  负性肌阵挛发作  失张力发作  痉挛(指婴儿痉挛)  全面性癫痫综合征中的反射性发作 | 1.2部分性发作  伴有初级感觉症状的发作  伴有经验性感觉症状的发作  局灶阵挛性发作  伴有非对称性强直性发作(辅助运动区发作) 伴典型自动症的发作  伴有运动过多自动症的发作  伴有局灶负性肌阵挛  伴抑制性运动发作  发笑性发作  偏侧肌阵挛发作  部分继发全身性发作  局灶性癫痫反射性发作综合征  2.持续性癫痫发作  2.1 全面性癫痫持续状态 |

第十五章 癫 痫 **353**

续表

|  |  |
| --- | --- |
| 全面性强直-阵挛性持续状态  全面性强直发作持续状态  全面性阵挛发作持续状态  全面性肌阵挛发作持续状态  失神性癫痫持续状态  2.2部分性癫痫持续状态  Kojewnikow部分性持续性癫痫状态 持续性先兆  边缘系统性癫痫持续状态  伴有轻偏瘫的偏侧抽搐状态  3.反射性癫痫  3.1视觉刺激诱发的反射性癫痫痉挛 | 闪光刺激诱发的反射性癫痫  其他视觉刺激诱发的反射性癫痫  3.2思考诱发的反射性癫痫部分性感觉发作 3.3音乐诱发的反射性癫痫部分性运动发作  3.4进食诱发的反射性癫痫部分性癫痫综合征中 的反射动作  3.5 躯体感觉诱发的反射性癫痫痴笑发作  3.6本体感觉诱发的反射性癫痫偏侧阵挛发作  3.7 阅读诱发的反射性癫痫部分性继发全面性 发作  3.8热水刺激诱发的反射性癫痫  3.9惊吓诱发的反射性癫痫 |

**表15-42001年ILAE癫痫和癫痫综合征的分类**

|  |  |
| --- | --- |
| 1.特发性婴儿和儿童局灶性癫痫  1.1 良性婴儿癫痫发作(非家族性) 1.2伴中央颞区棘波的良性儿童癫痫  1.3 良性早发性儿童枕叶癫痫(Panayiotopoulos 型 )  1.4迟发性儿童枕叶癫痫(Gastaut型) 2.家族性(常染色体显性遗传)局灶性癫痫  2.1 良性家族性新生儿癫痫  2.2 良性家族性婴儿癫痫  2.3常染色体显性夜发性额叶癫痫  2.4家族性颞叶癫痫  2.5不同病灶的家族性部分性癫痫  3.症状性(或可能为症状性)局灶性癫痫  3 . 1边缘叶癫痫  伴海马硬化的内侧颞叶癫痫  根据特定病因确定的内侧颞叶癫痫 根据部位和病因确定的其他类型  3 . 2新皮质癫痫  Rasmussen综合征  偏侧抽搐-偏瘫综合征  表现根据部位和病因确定的其他类型  婴儿早期游走性部分性发作  4.特发性全面性癫痫  4.1 良性婴儿肌阵挛性癫痫  4.2肌阵挛-猝倒发作的癫痫  4.3儿童失神癫痫  4.4肌阵挛失神癫痫  4.5不同表型的特发性全面性癫痫  青少年失神癫痫  青少年肌阵挛癫痫  仅全身性强直-阵挛性发作的癫痫  4 6伴热性惊厥的全面性癫痫 | 5.癫痫性脑病  5. 1早发性肌阵挛性脑病  5.2大田原(Ohtahara)综合征  5.3 West综合征  5.4 Dravet综合征(婴儿严重肌阵挛癫痫)  5.5非进行性脑病的肌阵挛持续状态  5.6 Lennox-Gastaut综合征  5.7 Landau-Kleffner综合征  5.8慢波睡眠中持续棘-慢复合波的癫痫  6.进行性肌阵挛癫痫  蜡样脂褐质沉积症  神经氨酸沉积症  Lafora病  Univerricht-Lundborg病  神经轴性营养不良  肌阵挛癫痫伴破碎肌红纤维(MERRF)  齿状核-红核-苍白球-路易体萎缩  7.反射性癫痫  7. 1特发性光敏性枕叶癫痫  7.2其他视觉敏感性癫痫青少年失神癫痫 7.3原发性阅读性癫痫青少年肌阵挛癫痫  7.4惊吓性癫痫仅有全面性强直阵挛性发作的 癫痫  8.可不诊断为癫痫的癫痫发作  8.1 良性新生儿癫痫发作  8.2高热癫痫(癫痫发作可能导致进行性功能障碍) 8 . 3反射性发作  8.4 乙醇戒断性发作  8.5药物或其他化学物质诱发的发作  8.6外伤后即刻或早发性发作  8.7单次发作或单次簇性发作  8 8极少反复的发作(oligo-epilepsy) |



354



第十五章 癫 痫

一、癫痫发作的分类

癫痫临床表现丰富多样，但都具有如下共同特征：①发作性，即症状突然发生，持续一段时间后迅 速恢复，间歇期正常；②短暂性，即发作持续时间非常短，通常为数秒钟或数分钟，除癫痫持续状态外， 很少超过半小时；③重复性，即第一次发作后，经过不同间隔时间会有第二次或更多次的发作；④刻板 性，指每次发作的临床表现几乎一致。

**1.** **部分性发作** **(partial** **seizure)** 是指源于大脑半球局部神经元的异常放电，包括单纯部分 性、复杂部分性、部分性继发全面性发作三类，前者为局限性发放，无意识障碍，后两者放电从局部扩 展到双侧脑部，出现意识障碍。

(1)单纯部分性发作(simple partial seizure):发作时程短， 一般不超过1分钟，发作起始与结束均 较突然，无意识障碍。可分为以下四型：

1)部分运动性发作：表现为身体某一局部发生不自主抽动，多见于一侧眼睑、口角、手或足趾，也 可波及一侧面部或肢体，病灶多在中央前回及附近，常见以下几种发作形式：①Jackson发作：异常运 动从局部开始，沿大脑皮质运动区移动，临床表现抽搐自手指—腕部一前臂一肘—肩一口角一面部逐 渐发展，称为Jackson发作；严重部分运动性发作患者发作后可留下短暂性(半小时至36小时内消除) 肢体瘫痪，称为Todd 麻痹。②旋转性发作：表现为双眼突然向一侧偏斜，继之头部不自主同向转动， 伴有身体的扭转，但很少超过180°,部分患者过度旋转可引起跌倒，出现继发性全面性发作。③姿势 性发作：表现为发作性一侧上肢外展、肘部屈曲、头向同侧扭转、眼睛注视着同侧。④发音性发作：表 现为不自主重复发作前的单音或单词，偶可有语言抑制。

2)部分感觉性发作：躯体感觉性发作常表现为一侧肢体麻木感和针刺感，多发生在口角、舌、手 指或足趾，病灶多在中央后回躯体感觉区；特殊感觉性发作可表现为视觉性(如闪光或黑矇等)、听觉 性、嗅觉性和味觉性；眩晕性发作表现为坠落感、飘动感或水平/垂直运动感等。

3)自主神经性发作：出现苍白、面部及全身潮红、多汗、立毛、瞳孔散大、呕吐、腹痛、肠鸣、烦渴和 欲排尿感等。病灶多位于岛叶、丘脑及周围(边缘系统),易扩散出现意识障碍，成为复杂部分性发作 的一部分。

4)精神性发作：可表现为各种类型的记忆障碍(如似曾相识、似不相识、强迫思维、快速回顾往 事)、情感障碍(无名恐惧、忧郁、欣快、愤怒)、错觉(视物变形、变大、变小，声音变强或变弱)、复杂幻 觉等。病灶位于边缘系统。精神性发作虽可单独出现，但常为复杂部分性发作的先兆，也可继发全面 性强直-阵挛发作。

(2)复杂部分性发作(complex partial seizure,CPS):占成人癫痫发作的50%以上，也称为精神运 动性发作，病灶多在颞叶，故又称为颞叶癫痫，也可见于额叶、嗅皮质等部位。由于起源、扩散途径及 速度不同，临床表现有较大差异，主要分以下类型：

1)仅表现为意识障碍： 一般表现为意识模糊，意识丧失较少见。由于发作中可有精神性或精神 感觉性成分存在，意识障碍常被掩盖，表现类似失神。成人“失神”几乎毫无例外是复杂部分性发作， 但在小儿应注意与失神性发作鉴别。

2)表现为意识障碍和自动症：经典的复杂部分性发作可从先兆开始，先兆是痫性发作出现意识 丧失前的部分，患者对此保留意识，以上腹部异常感觉最常见，也可出现情感(恐惧)、认知(似曾相 识)和感觉性(嗅幻觉)症状，随后出现意识障碍、呆视和动作停止。发作通常持续1～3分钟。

自动症(automatisms)是指在癫痫发作过程中或发作后意识模糊状态下出现的具有一定协调性和 适应性的无意识活动。自动症均在意识障碍的基础上发生，伴有遗忘。自动症可表现为反复咂嘴、撅 嘴、咀嚼、舔舌、牙或吞咽(口、消化道自动症);或反复搓手、拂面，不断地穿衣、脱衣、解衣扣、摸索衣 服(手足自动症);也可表现为游走、奔跑、无目的的开门、关门、乘车、上船；还可出现自言自语、叫喊、 唱歌(语言自动症)或机械重复原来的动作。自动症并非复杂部分性发作所特有，在其他发作(如失

第十五章 癫 痫 **355**

神发作)或发作后意识障碍情况下也可出现。自动症出现的机制可能为高级控制功能解除，原始自动 行为的释放。意识障碍严重程度、持续时间和脑低级功能相对完整等满足了自动行为出现的条件，临 床上以复杂部分性发作自动症最常见。

3)表现为意识障碍与运动症状：复杂部分性发作可表现为开始即出现意识障碍和各种运动症 状，特别在睡眠中发生，可能与放电扩散较快有关。运动症状可为局灶性或不对称强直、阵挛和变异 性肌张力动作，各种特殊姿势(如击剑样动作)等，也可为不同运动症状的组合或先后出现，与放电起 源部位及扩散过程累及区域有关。

(3)部分性发作继发全面性发作：单纯部分性发作可发展为复杂部分性发作，单纯或复杂部分性 发作均可泛化为全面性强直阵挛发作。

**2.** **全面性发作** **(generalized** **seizure)** 最初的症状学和脑电图提示发作起源于双侧脑部，多

在发作初期就有意识丧失。

(1)全面强直-阵挛发作(generalized tonic-clonic seizure,GTCS):意识丧失、双侧强直后出现阵挛 是此型发作的主要临床特征。可由部分性发作演变而来，也可在疾病开始即表现为全面强直-阵挛发 作。早期出现意识丧失、跌倒，随后的发作分为三期：

1)强直期：表现为全身骨骼肌持续性收缩。眼肌收缩出现眼睑上牵、眼球上翻或凝视；咀嚼肌收 缩出现张口，随后猛烈闭合，可咬伤舌尖；喉肌和呼吸肌强直性收缩致患者尖叫一声，呼吸停止；颈部 和躯干肌肉的强直性收缩致颈和躯干先屈曲，后反张；上肢由上举后旋转为内收旋前，下肢先屈曲后 猛烈伸直，持续10～20秒钟后进入阵挛期。

2)阵挛期：肌肉交替性收缩与松弛，呈一张一弛交替性抽动，阵挛频率逐渐变慢，松弛时间逐渐 延长，本期可持续30～60秒或更长。在一次剧烈阵挛后，发作停止，进入发作后期。以上两期均可发 生舌咬伤，并伴呼吸停止、血压升高、心率加快、瞳孔散大、光反射消失、唾液和其他分泌物增多； Babinski征可为阳性。

3)发作后期：此期尚有短暂阵挛，以面肌和咬肌为主，导致牙关紧闭，可发生舌咬伤。本期全身 肌肉松弛，括约肌松弛，尿液自行流出可发生尿失禁。呼吸首先恢复，随后瞳孔、血压、心率渐至正常。 肌张力松弛，意识逐渐恢复。从发作到意识恢复约历时5～15分钟。醒后患者常感头痛、全身酸痛、 嗜睡，部分患者有意识模糊，此时强行约束患者可能发生伤人和自伤。 GTCS 典型脑电图改变是，强直 期开始逐渐增强的10次/秒棘波样节律，然后频率不断降低，波幅不断增高，阵挛期弥漫性慢波伴间 歇性棘波，痉挛后期呈明显脑电抑制，发作时间愈长，抑制愈明显。

(2)强直性发作(tonic seizure):多见于弥漫性脑损害的儿童，睡眠中发作较多。表现为与强直- 阵挛性发作中强直期相似的全身骨骼肌强直性收缩，常伴有明显的自主神经症状，如面色苍白等，如 发作时处于站立位可剧烈摔倒。发作持续数秒至数十秒。典型发作期EEG 为暴发性多棘波。

(3)阵挛性发作(clonic seizure):几乎都发生在婴幼儿，特征是重复阵挛性抽动伴意识丧失，之前 无强直期。双侧对称或某一肢体为主的抽动，幅度、频率和分布多变，为婴儿发作的特征，持续1分钟 至数分钟。 EEG 缺乏特异性，可见快活动、慢波及不规则棘-慢波等。

(4)失神发作(absence seizure):分典型和不典型失神发作，临床表现、脑电图背景活动及发作期 改变、预后等均有较大差异。

1)典型失神发作：儿童期起病，青春期前停止发作。特征性表现是突然短暂的(5～10秒)意识 丧失和正在进行的动作中断，双眼茫然凝视，呼之不应，可伴简单自动性动作，如擦鼻、咀嚼、吞咽等， 或伴失张力如手中持物坠落或轻微阵挛， 一般不会跌倒，事后对发作全无记忆，每日可发作数次至数 百次。发作后立即清醒，无明显不适，可继续先前活动。醒后不能回忆。发作时EEG 呈双侧对称3Hz 棘-慢综合波(图15-1)。

2)不典型失神：起始和终止均较典型失神缓慢，除意识丧失外，常伴肌张力降低，偶有肌阵挛。 EEG 显示较慢的(2.0~2.5Hz)不规则棘-慢波或尖-慢波，背景活动异常。多见于有弥漫性脑损害患

**356** **第十五章癫** **痫**

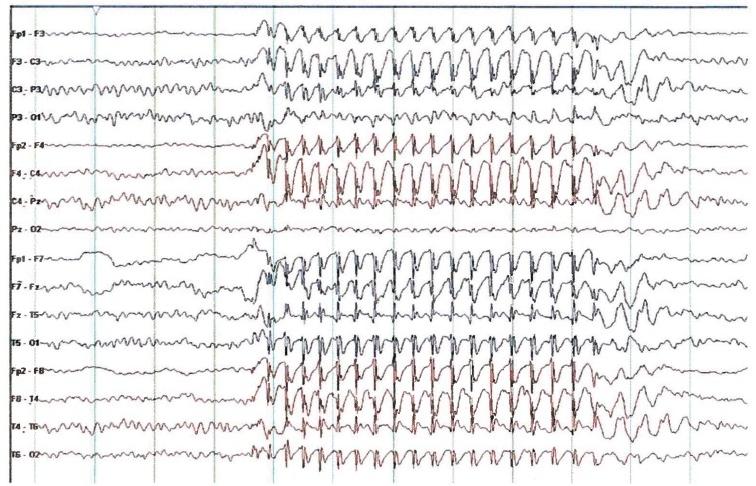


图15-1 典型失神发作的脑电图表现

发作时EEG 各导联呈双侧对称3Hz棘-慢综合波

儿，预后较差。

(5)肌阵挛发作(myoclonic seizure):表现为快速、短暂、触电样肌肉收缩，可遍及全身，也可限于 某个肌群或某个肢体，常成簇发生，声、光等刺激可诱发。可见于任何年龄，常见于预后较好的特发性 癫痫患者，如婴儿良性肌阵挛性癫痫；也可见于罕见的遗传性神经变性病以及弥漫性脑损害。发作期 典型 EEG 改变为多棘-慢波。

(6)失张力发作(atonic seizure):是姿势性张力丧失所致。部分或全身肌肉张力突然降低导致垂 颈(点头)、张口、肢体下垂(持物坠落)或躯干失张力跌倒或猝倒发作，持续数秒至1分钟，时间短者 意识障碍可不明显，发作后立即清醒和站起。 EEG 示多棘-慢波或低电位活动。

2001年ILAE 新提出了几种经过临床验证的癫痫发作类型：

**1.** **痴笑发作** Gascon 和 Lombroso 在1971年提出痴笑性癫痫的诊断标准：没有诱因的、刻板的、 反复发作的痴笑，常伴有其他癫痫表现，发作期和发作间期EEG 有痫样放电，无其他疾病能解释这种 发作性痴笑。痴笑是这种发作的主要特点，也可以哭为主要临床表现，对药物耐药，如为合并的发作 可能治疗有效。

**2.** **持续性先兆** ILAE 在新癫痫分类中把持续性先兆作为癫痫一种亚型，也将其视为部分感觉 性癫痫的同义词。从临床观点看，可分为4种亚型：躯体感觉(如波及躯干、头部及四肢的感觉迟钝 等);特殊感觉(如视觉、听觉、嗅觉、平衡觉及味觉);自主神经症状明显的持续性先兆；表现为精神症 状的持续性先兆。

**二、癫痫或癫痫综合征的分类**

癫痫发作是指一次发作的全过程，而癫痫或癫痫综合征则是一组疾病或综合征的总称。

**1.** **与部位有关的癫痫**

(1)与年龄有关的特发性癫痫

1)伴中央-颞部棘波的良性儿童癫痫( benign childhood epilepsy with centrotemporal spike):3～13 岁起病，9~10岁为发病高峰，男孩多见，部分患者有遗传倾向。发作表现为一侧面部或口角短暂的运

第十五章 癫 痫 **357**

动性发作，常伴躯体感觉症状，多在夜间发病，发作有泛化倾向。发作频率稀疏，每月或数月1次，少有短 期内发作频繁者。 EEG 表现为在背景活动正常基础上，中央-颞区高波幅棘-慢波。常由睡眠激活，有扩 散或游走(从一侧移至另一侧)倾向。卡马西平或丙戊酸钠治疗有效，但目前认为卡马西平可能诱导脑 电图出现睡眠期癫痫性电持续状态(ESES 现象),不利于患者脑电的恢复。多数患者青春期自愈。

2)伴有枕区阵发性放电的良性儿童癫痫(childhood epilepsy with occipital paroxysms):好发年龄 1~14岁，发作开始表现为视觉症状、呕吐，随之出现眼肌阵挛、偏侧阵挛，也可合并全面强直-阵挛性 发作及自动症。 EEG 示一侧或双侧枕区阵发性高波幅棘-慢波或尖波，呈反复节律性发放，仅在闭眼 时见到。可选用卡马西平或丙戊酸钠治疗。

3)原发性阅读性癫痫：由阅读诱发，无自发性发作，临床表现为阅读时出现下颌阵挛，常伴有手 臂的痉挛，如继续阅读则会出现全面强直-阵挛性发作。

(2)症状性癫痫

1)颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy):表现为单纯部分性发作、复杂部分性发作、继发全面性发作 或这些发作形式组合。常在儿童或青年期起病，40%有高热惊厥史，部分患者有阳性家族史。根据发 作起源可分为海马杏仁核发作和外侧颞叶发作。高度提示为颞叶癫痫的发作类型有：表现自主神经 和(或)精神症状、嗅觉、听觉性(包括错觉)症状的单纯部分性发作(如上腹部胃气上升感);以消化系 统自动症为突出表现的复杂部分性发作，如吞咽、咂嘴等。典型发作持续时间长于1分钟，常有发作 后朦胧，事后不能回忆，逐渐恢复。 EEG 常见单侧或双侧颞叶棘波，也可为其他异常(包括非颞叶异 常)或无异常。

2)额叶癫痫(frontal lobe epilepsy):可发病于任何年龄，表现为单纯或复杂部分性发作，常有继发 性全面性发作。发作持续时间短，形式刻板性，通常表现强直或姿势性发作及双下肢复杂的自动症， 易出现癫痫持续状态。可仅在夜间入睡中发作。发作期EEG 表现为暴发性快节律、慢节律、暴发性 棘波、尖波，或棘慢复合波。

3)顶叶癫痫(parietal lobe epilepsy):可发病于任何年龄。常以单纯部分性感觉发作开始，而后继 发全面性发作。视幻觉或自身认知障碍(如偏身忽略)少见。发作期 EEG 表现为局限性或广泛性 棘波。

4)枕叶癫痫(occipital lobe epilepsy):主要表现为伴有视觉症状的单纯部分性发作，可有或无继 发性全面性发作。常和偏头痛伴发。基本的视觉发作可为一过性掠过眼前的视觉表现，可以是阴性 视觉症状(盲点、黑矇),也可为阳性视觉症状(闪光、光幻视),还可表现为错觉(视错觉、视物大小的 改变)和复杂视幻觉(丰富多彩的复杂场面)。

5)儿童慢性进行性部分持续性癫痫状态(Kojewnikow syndrome):可发生于任何年龄段，通常表现 为部位固定的单纯运动性部分性发作，后期出现发作同侧的肌阵挛。 EEG 背景活动正常，有局限性阵 发异常(棘波或慢波)。常可发现病因，包括肿瘤、线粒体脑肌病和血管病等，除病因疾病有所进展 外，癫痫综合征本身一般不具有进展性。

6)特殊促发方式的癫痫综合征：促发发作是指发作前始终存在环境或内在因素所促发的癫痫。 发作可由非特殊因素(不眠、戒酒或过度换气)促发，也可由特殊感觉或知觉促发(反射性癫痫),突然 呼唤促发(惊吓性癞痫)。

(3)隐源性：从癫痫发作类型、临床特征、常见部位推测其是继发性癫痫，但病因不明。

**2.** **全面性癫痫和癫痫综合征**

(1)与年龄有关的特发性癫痫

1)良性家族性新生儿惊厥( benign neonatal familial convulsions):常染色体显性遗传。出生后2~ 3天发病，表现为阵挛或呼吸暂停，EEG 无特征性改变，约14%患者以后发展为癫痫。

2)良性新生儿惊厥( benign neonatal convulsions):生后5天左右起病，表现为频繁而短暂的阵挛 或呼吸暂停性发作，EEG 有尖波和δ波交替出现。发作不反复，精神运动发育不受影响。

**358**



第十五章 癫 痫

3)良性婴儿肌阵挛癫痫(benign myoclonic epilepsy in infancy):1~2岁发病，男性居多，特征为短 暂暴发的全面性肌阵挛，EEG 可见阵发性棘-慢复合波。

4)儿童失神性癫痫(childhood absence epilepsy):发病高峰6～7岁，女孩多见，有明显的遗传倾 向。表现为频繁的失神发作，可伴轻微的其他症状，但无肌阵挛性失神。 EEG 示双侧同步对称的3Hz 棘-慢波，背景活动正常，过度换气易诱发痫性放电甚至发作。丙戊酸钠和拉莫三嗪治疗效果好，预后 良好，大部分痊愈，少数病例青春期后出现GTCS,但少数还有失神发作。

5)青少年失神癫痫(juvenile absence epilepsy):青春期发病，男女间无差异，发作频率少于儿童失 神癫痫，80%以上出现全面强直-阵挛发作。 EEG 示广泛性棘-慢复合波，预后良好。

6)青少年肌阵挛癫痫(juvenile myoclonic epilepsy):好发于8~18岁，表现为肢体的阵挛性抽动， 多合并全面强直-阵挛发作和失神发作，常为光敏性，对抗癫痫药物反应良好，但停药后常有复发。

7)觉醒时全面强直-阵挛性癫痫(epilepsy with generalized tonic-clonic seizure on awaking):好发于 10~20岁，清晨醒来或傍晚休息时发病，表现为全面强直-阵挛性发作，可伴有失神或肌阵挛发作。

(2)隐源性或症状性(cryptogenic or symptomatic):推测其是症状性，但病史及现有的检测手段未 能发现病因。

1)West 综合征：又称婴儿痉挛征，出生后1年内起病，3～7个月为发病高峰，男孩多见。肌阵挛 性发作、智力低下和EEG 高度节律失调(hypsarrhythmia)是本病特征性三联征，典型肌阵挛发作表现 为快速点头状痉挛、双上肢外展，下肢和躯干屈曲，下肢偶可为伸直。症状性多见， 一般预后不良。早 期用ACTH 或皮质类固醇疗效较好。5岁之前60%～70%发作停止，40%转变为其他类型发作如 Lennox-Gastaut综合征或强直阵挛发作。

2)Lennox-Gastaut综合征：好发于1~8岁，少数出现在青春期。强直性发作、失张力发作、肌阵挛 发作、非典型失神发作和全面强直-阵挛性发作等多种发作类型并存，精神发育迟滞，EEG 示棘-慢复 合波(1~2.5Hz)和睡眠中10Hz 的快节律是本综合征的三大特征，易出现癫痫持续状态。治疗可选 用丙戊酸钠、托吡酯和拉莫三嗪等，大部分患儿预后不良。

3)肌阵挛-失张力发作性癫痫(epilepsy with myoclonic-astatic seizures)又称肌阵挛-猝倒性癫痫： 2~5岁发病，男孩多于女孩，首次发作多为全面强直-阵挛性发作，持续数月后，出现肌阵挛发作、失神 发作和每日数次的跌倒发作，持续1～3年。 EEG 早期表现为4～7Hz 的慢波节律，以后出现规则或不 规则的双侧同步的2~3Hz棘-慢复合波和(或)多棘-慢复合波，病程和预后不定。

4)伴有肌阵挛失神发作的癫痫(epilepsy with myoclonic absences):约在7岁起病，男孩多见，特征 性表现为失神伴随严重的双侧节律性阵挛性跳动。 EEG 可见双侧同步对称、节律性的3Hz 棘-慢复合 波，类似失神发作，但治疗效果差，且有精神发育不全。

(3)症状性或继发性

1)无特殊病因：①早发性肌阵挛性脑病(early myoclonic encephalopathy):起病于出生后3个月以 内，初期为非连续的单发肌阵挛(全面性或部分性),然后为怪异的部分发作，大量的肌阵挛或强直痉 挛。EEG 示抑制暴发性活动，可进展为高度节律失调，病情严重，第一年即可死亡。②伴暴发抑制的 婴儿早期癫痫性脑病(early infantile epileptic encephalopathy suppression-burst):又称为大田原综合征， 发生于出生后数月内，常为强直性痉挛，可以出现部分发作，肌阵挛发作罕见。在清醒和睡眠状态时 EEG 均见周期性暴发抑制的波形。预后不良，可出现严重的精神运动迟缓及顽固性发作，常在4~6 个月时进展为West综合征。③其他症状性全面性癫痫。

2)特殊综合征：癫痫发作可并发于许多疾病，包括以癫痫发作为表现或为主要特征的疾病，包括 畸形(胼胝体发育不全综合征、脑回发育不全等)和证实或疑为先天性代谢异常的疾病(苯丙酮尿症、 蜡样脂褐质沉积病等)。

**3.** **不能确定为部分性或全面性的癫痫或癫痫综合征**

**(1)既有全面性又有部分性发作**

第十五章 癫 痫 **359**

**1)新生儿癫痫(neonatal** **seizures):多见于未成熟儿，临床表现常被忽略**。

**2)婴儿重症肌阵挛性癫痫(severe** **myoclonic** **epilepsy** **in** **infancy):又称Dravet综合征。出生后1年** **内发病，初期表现为全身或一侧的阵挛发作，以后有从局部开始的、频繁的肌阵挛，部分患者有局灶性** **发作或不典型失神，从2岁起精神运动发育迟缓并出现其他神经功能缺失。**

3)慢波睡眠中持续棘-慢复合波癫痫(epilepsy with continuous spike-waves during slow-wave sleep): 由各种发作类型联合而成，通常是良性病程，但常出现神经精神紊乱。

4)Landau-Kleffner综合征：也称获得性癫痫性失语，发病年龄3~8岁，男多于女，隐匿起病，表现 为语言听觉性失认及自发言语的迅速减少，本病罕见，15岁以前病情及脑电图均可有缓解。

(2)未能确定为全面性或部分性癫痫：包括所有临床及脑电图发现不能归入全面或部分性明确 诊断的病例，例如许多睡眠大发作的病例。

**4.** **特殊综合征** 包括热性惊厥、孤立发作或孤立性癫痫状态和出现在急性代谢或中毒情况下 (乙醇、药物中毒、非酮性高血糖性昏迷)的发作。

2001年ILAE 新提出的几个经过临床验证的癫痫和癫痫综合征：

**1.** **家族性颞叶癫痫** 常染色体显性遗传，外显率60%,多发生于青少年或成年早期，平均发病年龄 24岁，部分患者有热性惊厥或热性惊厥家族史。临床多表现为颞叶起源的部分性发作。 MRI 多正常，部 分有弥漫性点状T₂ 高信号；连锁分析未发现与颞叶癫痫或热性惊厥已知位点相连锁。可选用卡马西平、 苯妥英钠、丙戊酸钠治疗，预后良好。应注意与颞叶内侧癫痫相鉴别，后者平均发病年龄9岁，6%有热性 惊厥史，少见有家族史，EEG 常见局灶性痫样放电，MRI 示海马T₂ 高信号，通常比较难治。

**2.** **不同病灶的家族性部分性癫痫** 常染色体显性遗传，连锁分析证实与2号染色体长臂和22号 染色体q11~q12 区域有关，外显率62%,平均发病年龄13岁(2个月~43岁)。临床特征为不同家庭 成员的部分性癫痫起于不同皮质，额叶和颞叶是最常受累的区域，所有患者几乎都表现为单纯或复杂 部分性发作。50%～60%患者EEG 有发作间期痫性放电，睡眠中更易记录到，神经系统体格检查和 影像学检查均阴性。85%～96%对传统抗癫痫药反应良好。与以前报道的家族性部分性癫痫不同的 是后者家庭成员的部分性癫痫都是起自相同的皮质区域。

**3.** **婴儿早期游走性部分性发作** 发病年龄13天～7个月，发作早期表现为运动和自主神经症 状，包括呼吸暂停、发绀、面部潮红，后期发作多样化，可由一种发作类型转变成另一种类型，临床可表 现为双眼斜视伴眼肌痉挛、眼睑颤搐、肢体痉挛、咀嚼运动等，也可出现继发性全面发作，肌阵挛罕见， 两次发作间期，婴儿无精打采、流涎、嗜睡、不能吞咽。

**4.** **非进行性脑病的肌阵挛持续状态** 平均发病年龄为12个月，多有脑病和神经功能障碍，表现 为或多或少较典型的部分运动性发作、肌阵挛失神及粗大肌阵挛，肌阵挛表现为面部和(或)肢体远 端肌肉的阵挛，初期发生在不同的肌肉，呈游走性和非同步性，随后出现频率不同、但节律一致的肌阵 挛运动，在有明显失神时更突出，慢波睡眠中失神和肌阵挛消失。

5. 惊吓性癫痫 1989年国际分类中将其作为一种有特殊诱因的癫痫症状，在此次国际分类中将 其作为癫痫综合征，归于反射性癫痫中。是突然、未预料到的、通常由某种声音引起的发作，表现为惊 跳，随后出现短暂、不对称性强直，多有跌倒，也可有阵挛，发作频繁，持续时间少于30秒。大多数患 者仅对一种刺激敏感，反复刺激可能有短时间耐受。卡马西平能改善有单侧体征、局限性神经功能损 伤和局限性脑电图异常患者的发作，拉莫三嗪和氯硝西泮作为辅助治疗也有部分疗效，长期控制癫痫 发作比较困难，有报道手术能控制伴有轻偏瘫的惊吓性发作。

**第二节** **癫痫的诊断**

癫痫是多种病因所致的疾病，其诊断需遵循三步原则：首先明确发作性症状是否为癫痫发作；其 次是哪种类型的癫痫或癫痫综合征；最后明确发作的病因是什么。

360



第十五章癫 痫

**【病史和体检】**

完整和详尽的病史对癫痫的诊断、分型和鉴别诊断都具有非常重要的意义。由于患者发作时大 多数有意识障碍，难以描述发作情形，故应详尽询问患者的亲属或目击者。病史需包括起病年龄、发 作的详细过程、病情发展过程、发作诱因、是否有先兆、发作频率和治疗经过；既往史应包括母亲妊娠 是否异常及妊娠用药史，围生期是否有异常，过去是否患过什么重要疾病，如颅脑外伤、脑炎、脑膜炎、 心脏疾病或肝肾疾病；家族史应包括各级亲属中是否有癫痫发作或与之相关的疾病(如偏头痛)。详 尽的问诊及全身及神经系统查体是必需的。

**【辅助检查】**

1. 脑电图 (EEG) 是诊断癫痫最重要的辅助检查方法。 EEG 对发作性症状的诊断有很大价

值，有助于明确癫痫的诊断及分型和确定特殊综合征。理论上任何一种癫痫发作都能用脑电图记录 到发作或发作间期痫样放电，但实际工作中由于技术和操作上的局限性，常规头皮脑电图仅能记录到 49.5%患者的痫性放电，重复3次可将阳性率提高到52%,采用过度换气、闪光刺激等诱导方法还可 进一步提高脑电图的阳性率，但仍有部分癫痫患者的脑电图检查始终正常。在部分正常人中偶尔也 可记录到痫样放电，因此，不能单纯依据脑电活动的异常或正常来确定是否为癫痫。

近年来广泛应用的24小时长程脑电监测和视频脑电图(video-EEG)使发现痫样放电的可能性大 为提高，后者可同步监测记录患者发作情况及相应脑电图改变，可明确发作性症状及脑电图变化间的 关系。

2.神经影像学检查 包括 CT 和 MRI, 可确定

脑结构异常或病变，对癫痫及癫痫综合征诊断和分

类颇有帮助，有时可作出病因诊断，如颅内肿瘤、灰

质异位等。 MRI 较敏感，特别是冠状位和海马体积

测量能较好地显示海马病变(图15-2)。国际抗癫

痫联盟神经影像学委员会于1997年提出以下情况

应做神经影像学检查：①任何年龄、病史或脑电图

提示为部分性发作；②在1岁以内或成人未能分型

的发作或明显的全面性发作；③神经或神经心理证

明有局限性损害；④一线抗癫痫药物无法控制发

作；⑤抗癫痫药不能控制发作或发作类型有变化以

及可能有进行性病变者。功能影像学检查如

SPECT、PET等能从不同的角度反映脑局部代谢变 图15-2 冠状位MRI提示左侧海马硬化

化，辅助癫痫灶的定位。

**【鉴别诊断】**

**1.** **晕厥** **(syncope)** 为脑血流灌注短暂全面下降，缺血缺氧所致意识瞬时丧失和跌倒。多有

明显的诱因，如久站、剧痛、见血、情绪激动和严寒等，胸腔内压力急剧增高，如咳嗽、哭泣、大笑、用力、 憋气、排便和排尿等也可诱发。常有恶心、头晕、无力、震颤、腹部沉重感或眼前发黑等先兆。与癫痫 发作比较，跌倒时较缓慢，表现为面色苍白、出汗，有时脉搏不规则，偶可伴有抽动、尿失禁。少数患者 可出现四肢强直-阵挛性抽搐，但与痫性发作不同，多发作于意识丧失10秒钟以后，且持续时间短，强 度较弱。单纯性晕厥发生于直立位或坐位，卧位时也出现发作多提示痫性发作。晕厥引起的意识丧 失极少超过15秒，以意识迅速恢复并完全清醒为特点，不伴发作后意识模糊，除非脑缺血时间过长。

**2.** **假性癫痫发作(pseudoepileptic** **seizures)** 又称癔症样发作，是一种非癫痫性的发作性疾 病，是由心理障碍而非脑电紊乱引起的脑部功能异常。可有运动、感觉和意识模糊等类似癫痫发作症 状，难以区分。发作时脑电图上无相应的痫性放电和抗癫痫治疗无效是鉴别的关键(表15-5)。但应 注意，10%假性癫痫发作患者可同时存在真正的癫痫，10%～20%癫痫患者中伴有假性发作。

**第十五章癫** **痫** **361**

**表15-5** **癫痫发作与假性癫痫发作的鉴别**

特 点

发作场合

发作特点

眼位

面色和黏膜

瞳孔

对抗被动运动

摔伤、舌咬伤、尿失禁 持续时间及终止方式 锥体束征

**癫痫发作**

任何情况下

突然刻板发作

上睑抬起、眼球上窜或向一侧偏转 发绀

散大、对光反射消失

不能

可有

约1~2分钟，自行停止

Babinski征常(+)

**假性癫痫发作**

有精神诱因及有人在场

发作形式多样，有强烈自我表现，如闭

眼、哭叫、手足抽动和过度换气等

眼睑紧闭、眼球乱动

苍白或发红

正常、对光反射存在

可以

无

可长达数小时、需安慰及暗示

(-)

3. 发作性睡病 (narcolepsy) 可引起意识丧失和猝倒，易误诊为癫痫。根据突然发作的不可

抑制的睡眠、睡眠瘫痪、入睡前幻觉及猝倒症四联征可鉴别。

4. 基底动脉型偏头痛 因意识障碍应与失神发作鉴别，但其发生缓慢，程度较轻，意识丧失前常有 梦样感觉；偏头痛为双侧，多伴有眩晕、共济失调、双眼视物模糊或眼球运动障碍，脑电图可有枕区棘波。

5. 短暂性脑缺血发作 (TIA) TIA 多见于老年人，常有动脉硬化、冠心病、高血压、糖尿病等病

史，临床症状多为缺失症状(感觉丧失或减退、肢体瘫痪)、肢体抽动不规则，也无头部和颈部的转动， 症状常持续15分钟到数小时，脑电图无明显痫性放电；而癫痫见于任何年龄，以青少年为多，前述危 险因素不突出，癫痫多为刺激症状(感觉异常、肢体抽搐),发作持续时间多为数分钟，极少超过半小 时，脑电图上多有痫性放电。

6. 低血糖症 血糖水平低于2mmol/L 时可产生局部癫痫样抽动或四肢强直发作，伴意识丧失， 常见于胰岛β细胞瘤或长期服降糖药的2型糖尿病患者，病史有助于诊断。

**第三节** **癫痫的治疗**

目前癫痫治疗仍以药物治疗为主，药物治疗应达到三个目的：控制发作或最大限度地减少发作次 数；长期治疗无明显不良反应；使患者保持或恢复其原有的生理、心理和社会功能状态。近年来抗癫 痫药物(antiepileptic drugs,AEDs)治疗的进步、药代动力学监测技术的发展，新型AEDs 的问世都为有 效治疗癫痫提供了条件。

**【药物治疗】**

**1.** **药物治疗的一般原则**

(1)确定是否用药：人一生中偶发一至数次癫痫的概率高达5%,且39%癫痫患者有自发性缓解 倾向，故并非每个癫痫患者都需要用药。 一般说来，半年内发作两次以上者， 一经诊断明确，就应用 药；首次发作或间隔半年以上发作一次者，可在告之抗癫痫药可能的不良反应和不经治疗的可能后果 的情况下，根据患者及家属的意愿，酌情选择用或不用抗癫痫药。

(2)正确选择药物：根据癫痫发作类型、癫痫及癫痫综合征类型选择用药。70%～80%新诊断癫 痫患者可以通过服用一种抗癫痫药物控制癫痫发作，所以治疗初始的药物选择非常关键，可以增加治 疗成功的可能性；如选药不当，不仅治疗无效，而且还会导致癫痫发作加重。2006年在对大量循证医 学资料汇总后，国际抗癫痫联盟推出针对不同发作类型癫痫的治疗指南，可供临床参考(表15-6)。 该指南对临床资料的筛选十分严格，很多癫痫发作类型由于缺乏符合条件的研究资料，未能确定其一 线用药，在实际工作中需要结合临床经验及患者个体观察来选择药物。根据目前临床用药习惯，部分

**癫痫综合征的选药可参考表15-7。**

**362** 第十五章 癫 痫

**表15-6**

**发作类型和癫痫综合征**

成人部分性发作

儿童部分性发作

老年人部分性发作

成人全面强直-阵挛发作

儿童全面强直-阵挛发作

儿童失神发作

伴中央-颞部棘波的良性儿童癫痫

**癫痫初始治疗的选药原则(根据发作类型)**

**药** **物**

A级：卡马西平、苯妥英钠

B级：丙戊酸钠

C级：加巴喷丁、拉莫三嗪、奥卡西平、苯巴比妥、托吡酯、氨己烯酸

A级：奥卡西平

B级：无

C级：卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、托吡酯、丙戊酸钠

A级：加巴喷丁、拉莫三嗪

B级：无

C级：卡马西平

A级：无

B级：无

C级：卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英钠、托吡酯、 丙戊酸钠

A级：无

B级：无

C级：卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、托吡酯、丙戊酸钠

A级：无

B级：无

C级：乙琥胺、拉莫三嗪、丙戊酸钠

A级：无

B级：无

C级：卡马西平、丙戊酸钠

注：A、B、C代表效能/作用的证据水平由高到低排列；A、B级：该药物应考虑作为该类型的初始单药治疗；C级：该药物可考 虑作为该类型的初始单药治疗

**表15-7根据癫痫综合征的选药原则**

**综合征**

儿童失神癫痫、青少年 失神癫痫或其他失神 综合征

青少年肌阵挛癫痫

仅有全身强直-阵挛发 作的癫痫

特发性全面性癫痫

婴儿痉挛(WEST综合 征 )

Lennox-Gastaut综合征



**一线药物**

丙戊酸钠、乙琥 胺、拉莫三嗪

丙戊酸钠、拉莫 三嗪

丙戊酸钠、拉莫 三嗪、卡马西 平、奥卡西平

丙戊酸钠、拉莫 三嗪

类固醇、氨己 烯酸

丙戊酸钠

**添加药物**

丙戊酸钠、乙琥 胺、拉莫三嗪

左乙拉西坦、托 吡 酯

左乙拉西坦、托吡 酯、丙戊酸钠、拉 莫三嗪、氯巴占

左乙拉西坦、丙戊 酸钠、拉莫三嗪、 托吡酯

托吡酯、丙戊酸 钠、氯硝西泮、拉 莫三嗪

拉莫三嗪

可考虑使用的药物

氯硝西泮、唑尼沙 胺、左乙拉西坦、

托吡酯、氯巴占

氯硝西泮、唑尼沙 胺、氯巴占、苯巴

比妥

苯巴比妥

氯硝西泮、唑尼沙 胺、氯巴占、苯巴 比妥

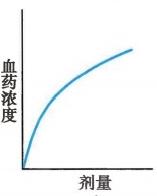
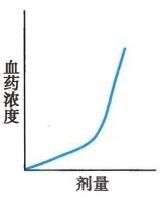
托吡酯、左乙拉西 坦、卢菲酰胺、非 氨酯

**可能加重发作的药物**

卡马西平、奥卡西平、苯 妥英钠、加巴喷丁、普瑞 巴林、替加宾、氨己烯酸 卡马西平、奥卡西平、苯 妥英钠、加巴喷丁、普瑞 巴林、替加宾、氨己烯酸

卡马西平、奥卡西平、苯 妥英钠、加巴喷丁、普瑞 巴林、替加宾、氨己烯酸

卡马西平、奥卡西平、加 巴喷丁、普瑞巴林、替加 宾、氨己烯酸

第十五章 癫 痫 **363**

血药浓度

西平、左乙拉西平、左乙拉西坦、 钠、唑尼沙胺、普

区棘波、Panayiotopoulos 综合征或晚发性儿童枕 叶癫痫(Gastaut型)

婴儿严重肌阵挛癫痫

卡马西平、奥卡西平、加 巴喷丁、拉莫三嗪、苯妥 英钠、普瑞巴林、替加 宾、氨己烯酸

卡马西平、奥卡西平

卡马西平、奥卡西平

卡马西平、奥卡西平、苯 妥英钠、加巴喷丁、普瑞 巴林、替加宾、氨己烯酸

续表

**可能加重发作的药物**

**综合征** **一线药物** 添加药物 可考虑使用的药物

儿童良性癫痫伴中央颞 卡马西平、奥卡 卡马西平、奥卡西 苯巴比妥、苯妥英

坦、丙戊酸钠、 拉莫三嗪

丙戊酸钠、托

丙戊酸钠、拉莫三 嗪、托吡酯、加巴 喷丁、氯巴占

氯巴占、司替戊

瑞巴林、替加宾、

氨己烯酸

(Dravet综合征) 吡 酯 醇、左乙拉西坦、

氯硝西泮

癫痫性脑病伴慢波睡 丙戊酸钠、氯硝 左乙拉西坦、拉莫

眠期持续棘慢波 西泮、类固醇 三嗪、托吡酯

Landau-kleffner综合征 丙戊酸钠、类固左乙拉西坦、托吡

醇、氯硝西泮

酯、拉莫三嗪

拉莫三嗪、左乙拉

肌阵挛-失张力癫痫

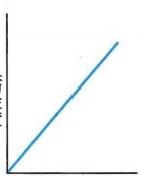
丙戊酸钠、托吡 酯、氯硝西泮、

氯巴占

西坦

(3)药物的用法：用药方法取决于药物代谢特点、作用原理及不良反应出现规律等，因而差异 很大。从药代动力学角度，剂量与血药浓度关系有三种方式，代表性药物分别为苯妥英钠、丙戊酸 钠和卡马西平。由图15-3可知，苯妥英钠常规剂量无效时增加剂量极易中毒，须非常小心；丙戊酸 治疗范围大，开始可给予常规剂量；卡马西平由于自身诱导作用使代谢逐渐加快，半衰期缩短，需 逐渐加量，1周左右达到常规剂量。拉莫三嗪、托吡酯应逐渐加量，1个月左右达治疗剂量，否则易 出现皮疹、中枢神经系统不良反应等。根据药物的半衰期可将日剂量分次服用。半衰期长者每日 1～2次，如苯妥英钠、苯巴比妥等；半衰期短的药物每日服3次。抗癫痫药物的药代动力学和剂量 见表15-8。

(4)严密观察不良反应：大多数抗癫痫药物都有不同程度的不良反应，应用抗癫痫药物前应 检查肝肾功能和血尿常规，用药后还需每月监测血尿常规，每季度监测肝肾功能，至少持续半年。 不良反应包括特异性、剂量相关性、慢性及致畸性(表15-9)。以剂量相关性不良反应最常见，通常 发生于用药初始或增量时，与血药浓度有关。多数常见的不良反应为短暂性的，缓慢减量即可明 显减少。多数抗癫痫药物为碱性，饭后服药可减轻胃肠道反应。较大剂量于睡前服用可减少白天 镇静作用。



**剂量**

B

A

C

图15-3 剂量和血药浓度的关系

A. 随着苯妥英钠用药剂量增加，血药浓度逐渐上升，到一定阶段，血药浓度随着药量增加陡然上 升，易出现药物中毒，说明此种药物治疗剂量和中毒剂量接近；B. 随着丙戊酸钠用药剂量增加，血 药浓度以相同比例增加，安全血药浓度范围较大；C. 随着卡马西平用药剂量增加，血药浓度逐渐上 升，到一定阶段，血药浓度上升缓慢，需逐渐加量达到有效治疗浓度

**364** 第 十 五 章 癫 痫

**表15-8** **抗癫痫药物的药代动力学和剂量**

|  |  |
| --- | --- |
| 卡马西平  氯硝西泮 苯巴比妥 苯妥英钠 扑痫酮  丙戊酸钠 非氨脂  加巴喷丁 拉莫三嗪 | **生** **物** **利** **用** **度** **(** **%** **)**  **75～85**  >80  80～90  95  80～100  70～100  ≥80  <60  98 |

左乙拉西坦 <100

|  |  |
| --- | --- |
| 奥卡西平 替加宾  托吡脂  氨己烯酸 唑尼沙胺 | <95 ≥90 ≥80 ≥60  ≥50 |

**一级动**

**力学**

是

是

是

否

是

否

是

否

是

是

是

是

是

是

否

**蛋** **白** **结** **合** **率** **(** **%** **)**

65～85

85

45～50

90

20～30

90~95

30

0

55

0

40

96

13

0

50

**半衰期(h)**

25～34(初用药)

8～20(几周后)

20～60

40~90

12～22

10～12

8～15

14～25

5～7

15～30

6～8

8～25

4～13

20～30

5~8

50～70

**血浆达峰浓**

**度时间(h)**

4～8

1～4

1～6

3～9

2.～4

1～4

1～4

2～3

2～3

0.6~1.3

4.5~8

0.5~1.5

2～4

1~3

2～6

**活性代** **谢产物**

**有**

有

无

无

有

有

有

无

无

无

有

无

无

无

无

**对肝酶** **的作用**

**诱导自身** **诱导**

诱导

诱导

间接诱导 抑制

抑制

无

无

无

弱诱导

无

抑制

无

无

**药** **物**

卡马西平

氯硝西泮

苯巴比妥

苯妥英钠

扑痫酮

丙戊酸钠



**剂量相关的**

**副作用**

头晕、视物模糊、恶 心、困倦、中性粒细 胞减少、低钠血症

常见：镇静(成人比 儿童更常见)、共济 失 调

疲劳、嗜睡、抑郁、注 意力涣散、多动、易 激惹(见于儿童)、攻 击行为、记忆力下降 眼球震颤、共济失 调、厌食、恶心、呕 吐、攻击行为、巨幼 红细胞性贫血

同苯巴比妥

震颤、厌食、恶心、呕 吐、困倦

**表15-9** **抗癫痫药物的不良反应**

**长期治疗的**

**副作用**

**特异体质副作用**

低钠血症 皮疹、再生障碍性贫

血、 stevens-Johnson

|  |  |
| --- | --- |
| 易激惹、攻击行为、 多动(儿童) | 综合征、肝损害  少见，偶见白细胞 减 少 |

少见皮肤粗糙、性欲‘皮疹、中毒性表皮溶

|  |  |
| --- | --- |
| 下降、突然停药可出 现戒断症状，焦虑、 失眠等  痤疮、齿龈增生、面 部粗糙、多毛、骨质 疏松、小脑及脑干萎 缩(长期大量使用)、 性欲缺乏、维生素K 和叶酸缺乏  同苯巴比妥  体重增加、脱发、月 经失调或闭经、多囊 卵巢综合征 | 解症、肝损害  皮疹、周围神经病、 Stevens-Johnson综合 征、肝毒性  皮疹、血小板减少、 狼疮样综合征  肝毒性(尤其在2岁 以下的儿童)、血小 板减少、急性胰腺炎 (罕见)、丙戊酸钠 脑 病 |

**对妊娠的影响**

FDA妊娠安全分级°D 级，能透过胎盘屏障，可能 导致神经管畸形

FDA妊娠安全分级D级， 能透过胎盘屏障，有致畸 性及胎儿镇静、肌张力 下 降

FDA妊娠安全分级D级， 能透过胎盘屏障，可发生 新生儿出血

FDA妊娠安全分级D级， 能透过胎盘屏障，可能导 致胎儿头面部畸形、心脏 发育异常、精神发育缺陷 及新生儿出血

FDA妊娠安全分级D级， 同苯巴比妥

FDA妊娠安全分级D级， 能透过胎盘屏障，可能导 致神经管畸形及新生儿

出血

第十五章 癫 痫 **365**

|  |  |
| --- | --- |
| **药物**  加巴喷丁  拉莫三嗪  奥卡西平  左乙拉西坦 | 剂量相关的  副作用  嗜睡、头晕、疲劳、复 视、感觉异常、健忘 复视、头晕、头痛、恶 心、呕吐、困倦、共济 失调、嗜睡  疲劳、困倦、复视、头 晕、共济失调、恶心  头痛、困倦、易激惹、 感染、类流感综合征 |

托吡酯厌 食 、 注 意 力 、 语 言 、 记忆障碍、感觉异

长期治疗的

副作用

较 少

攻击行为、易激惹

低钠血症

较 少

肾结石、体重下降

**特异体质副作用**

罕见

皮疹、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮 溶解症、肝衰竭、再生 障碍性贫血

皮疹

无报告

急性闭角型青光眼 (罕见)

续表

**对妊娠的影响**

FDA妊娠安全分级C级

FDA妊娠安全分级C级

FDA妊娠安全分级C级

FDA妊娠安全分级C级

FDA妊娠安全分级C级

常、无汗

注：“FDA妊娠安全分级：美国药品和食品管理局(FDA)根据药物对动物或人类所具有的不同程度的致畸性，将药物对妊 娠的影响分为五级：其中，C级——动物研究表明，药物对胎仔有致畸或杀死胚胎的作用，但对孕妇没有充分的对照研究；或对 孕妇和动物都没有研究，必须经过医师评估，权衡利弊后才能使用；D 级——有危害人类胎儿的明确证据，但在某些情况下(如 孕妇存在严重的、危及生命的疾病，没有更安全的药物可供使用，或其他药物虽安全但使用无效)孕妇用药益处大于危害

(5)尽可能单药治疗：抗癫痫药物治疗的基本原则是尽可能单药治疗，70%～80%左右的癫痫患 者可以通过单药治疗控制发作。单药治疗应从小剂量开始，缓慢增量至能最大限度地控制癫痫发作 而无不良反应或不良反应很轻，即为最低有效剂量；如不能有效控制癫痫发作，则满足部分控制且不 出现不良反应。监测血药浓度以指导用药，减少用药过程中的盲目性。

(6)合理的联合治疗：尽管单药治疗有着明显的优势，但是约20%患者在两种单药治疗后仍不能 控制发作，此时应该考虑合理的联合治疗。所谓合理的多药联合治疗即“在最低程度增加不良反应的 前提下，获得最大限度的发作控制”。

下列情况可考虑合理的联合治疗：①有多种类型的发作；②针对药物的不良反应，如苯妥英钠治 疗部分性发作时出现失神发作，除选用广谱抗癫痫药外，也可合用氯硝西泮治疗苯妥英钠引起的失神 发作；③针对患者的特殊情况，如月经性癫痫患者可在月经前后加用乙酰唑胺，以提高临床疗效；④对 部分单药治疗无效的患者可以联合用药。

联合用药应注意：①不宜合用化学结构相同的药物，如苯巴比妥与扑痫酮，氯硝西泮和地西泮； ② 尽量避开副作用相同的药物合用，如苯妥英钠可引起肝肾损伤，丙戊酸可引起特异过敏性肝坏死， 因而在对肝功有损害的患者联合用药时要注意这两种药的不良反应；③合并用药时要注意药物的相 **互作用，如一种药物的肝酶诱导作用可加速另一种药物的代谢，药物与蛋白的竞争性结合也会改变**另 **一种药物起主要药理作用的血中游离浓度。**

(7)增减药物、停药及换药原则：①增减药物：增药可适当的快，减药一定要慢，必须逐一增减，以利 于确切评估疗效和毒副作用；②AEDs 控制发作后必须坚持长期服用，除非出现严重的不良反应，不宜随 意减量或停药，以免诱发癫痫持续状态；③换药：如果一种一线药物已达到最大可耐受剂量仍然不能控 制发作，可加用另一种一线或二线药物，至发作控制或达到最大可耐受剂量后逐渐减掉原有的药物，转 换为单药，换药期间应有5~7天的过渡期；④停药：应遵循缓慢和逐渐减量的原则， 一般说来，全面强直- 阵挛性发作、强直性发作、阵挛性发作完全控制4～5年后，失神发作停止半年后可考虑停药，但停药前应

**有缓慢减量的过程，** **一般不少于1～1.5年无发作者方可停药。有自动症者可能需要长期服药。**

**2.** **常用的抗癫痫药**

**(1)传统AEDs**

**366**



第十五章 癫 痫

1)苯妥英钠(phenytoin,PHT):对GTCS 和部分性发作有效，可加重失神和肌阵挛发作。胃肠道 吸收慢，代谢酶具有可饱和性，饱和后增加较小剂量即达到中毒剂量，小儿不易发现毒副反应，婴幼儿 和儿童不宜服用，成人剂量200mg/d,加量时要慎重。半衰期长，达到稳态后成人可日服1次，儿童日 服2次。

2)卡马西平(carbamazepine,CBZ):是部分性发作的首选药物，对复杂部分性发作疗效优于其他 AEDs,对继发性GTCS 亦有较好的疗效，但可加重失神和肌阵挛发作。由于对肝酶的自身诱导作用， 半衰期初次使用时为20~30小时，常规治疗剂量10～20mg/(kg ·d),开始用药时清除率较低，起始 剂量应为2～3mg/(kg ·d),一周后渐增加至治疗剂量。治疗3～4周后，半衰期为8～12小时，需增 加剂量维持疗效。

3)丙戊酸钠(valproate,VPA):是一种广谱AEDs,是全面性发作，尤其是GTCS 合并典型失神发作 的首选药，也用于部分性发作。胃肠道吸收快，可抑制肝的氧化、结合、环氧化功能，与血浆蛋白结合 力高，故与其他AEDs 有复杂的交互作用。半衰期短，联合治疗时半清除期为8~9小时。常规剂量成 人600～1800mg/d,儿童10～40mg/(kg ·d)。

4)苯巴比妥(phenobarbital,PB):常作为小儿癫痫的首选药物，较广谱，起效快，对GTCS 疗效好， 也用于单纯及复杂部分性发作，对发热惊厥有预防作用。半衰期长达37～99小时，可用于急性脑损 害合并癫痫或癫痫持续状态。常规剂量成人60～90mg/d,小儿2～5mg/(kg ·d)。

5)扑痫酮(primidone,PMD):经肝代谢为具有抗痫作用的苯巴比妥和苯乙基丙二酰胺。适应证 是GTCS, 以及单纯和复杂部分性发作。

6)乙琥胺(ethosuximide,ESX):仅用于单纯失神发作。吸收快，约25%以原型由肾脏排泄，与其 他AEDs 很少相互作用，几乎不与血浆蛋白结合。

7)氯硝西泮(clonazepam,CNZ):直接作用于GABA 受体亚单位，起效快，但易出现耐药使作用下 降。作为辅助用药，小剂量常可取得良好疗效，成人试用1mg/d,必要时逐渐加量；小儿试用0.5mg/d。

(2)新型AEDs

1)托吡酯(topiramate,TPM):为天然单糖基右旋果糖硫代物，为难治性部分性发作及继发GTCS 的附加或单药治疗药物，对于Lennox-Gastaut综合征和婴儿痉挛症等也有一定疗效。半清除期20～30 小时。常规剂量成人75～200mg/d,儿童3～6mg/(kg ·d),应从小剂量开始，在3～4周内逐渐增至治 疗剂量。远期疗效好，无明显耐药性，大剂量也可用作单药治疗。卡马西平和苯妥英钠可降低托吡酯 的血药浓度，托吡酯也可降低苯妥英钠和口服避孕药的疗效。

2)拉莫三嗪(lamotrigine,LTG):为部分性发作及GTCS 的附加或单药治疗药物，也用于Lennox- Gastaut综合征、失神发作和肌阵挛发作的治疗。胃肠道吸收完全，经肝脏代谢，半衰期14～50小时， 合用丙戊酸钠可延长70～100小时。成人起始剂量25mg/d,之后缓慢加量，维持剂量100～300mg/d; 儿童起始剂量2mg/(kg ·d),维持剂量5～15mg/(kg ·d); 与丙戊酸钠合用剂量减半或更低，儿童起 始剂量0.2mg/(kg ·d),维持剂量2～5mg/(kg ·d)。 经4～8周逐渐增加至治疗剂量。

3)加巴喷丁(gabapentin,GBP):用于12岁以上及成人的部分性癫痫发作和GTCS 的辅助治疗。 不经肝代谢，以原型由肾排泄。起始剂量100mg,3 次/天，维持剂量900～1800mg/d,分3次服用。

4)非尔氨酯(felbamate,FBM):对部分性发作和 Lennox-Gastaut综合征有效，可作为单药治疗。 起始剂量400mg/d,维持剂量1800～3600mg/d。90% 以原型经肾排泄。

5)奥卡西平(oxcarbazepine,OXC):是一种卡马西平的10-酮衍生物，适应证与卡马西平相同，主 要用于部分性发作及继发全面性发作的附加或单药治疗。但稍有肝酶诱导作用，无药物代谢的自身 诱导作用及极少药代动力学相互作用。在体内不转化为卡马西平或卡马西平环氧化物，对卡马西平 有变态反应的患者2/3能耐受奥卡西平。成人初始剂量300mg/d,每日增加300mg,单药治疗剂量 600～1200mg/d。 奥卡西平300mg 相当于卡马西平200mg,故替换时用量应增加50%。

6)氨己烯酸(vigabatrin,VGB):用于部分性发作、继发性GTCS 和 Lennox-Gastaut综合征，对婴儿

第十五章 癫 痫 **367**

痉挛症有效，也可用于单药治疗。主要经肾脏排泄，不可逆抑制 GABA 转氨酶，增强 GABA 能神经元 作用。起始剂量500mg/d,每周增加500mg,维持剂量2～3g/d,分2次服用。

7)替加宾(tiagabine,TGB):作为难治性复杂部分性发作的辅助治疗。胃肠道吸收迅速，1小时达 峰浓度。半衰期4~13小时，无肝酶诱导或抑制作用，但可被苯妥英钠、卡马西平及苯巴比妥诱导，半 衰期缩短为3小时。开始剂量4mg/d,一般用量10～15mg/d。

8)唑尼沙胺(zonisamide,ZNS):对 GTCS 和部分性发作有明显疗效，也可治疗继发全面性发作、 失张力发作、West 综合征、Lennox-Gastaut综合征、不典型失神发作及肌阵挛发作。因在欧洲和美国发 现有些患者发生肾结石，故已少用。

9)左乙拉西坦(levetiracetam,LEV):为吡拉西坦同类衍生物，作用机制尚不明，目前认为其能特 异结合于突触小泡蛋白SV2A。 对部分性发作伴或不伴继发 GTCS、 肌阵挛发作等都有效。口服吸收 迅速，半衰期6~8小时。耐受性好，无严重不良反应。

10)普瑞巴林(pregabalin):本药为γ-氨基丁酸类似物，结构、作用与加巴喷丁类似，具有抗癫痫 活性，但本药的抗癫痫机制尚不明确。主要用于癫痫部分性发作的辅助治疗。

**【药物难治性癫痫】**

不同的癫痫发作及癫痫综合征具有不同的临床特点及预后，即使是相同癫痫综合征的患者，预后 也有差别。整体来说，1/3左右的癫痫患者经过一段时间的单药治疗，甚至小部分患者不进行治疗也 可以获得长期的缓解。另有约1/3的患者采用单药或者合理的多药联合治疗，可以有效地控制发作， 获得满意的疗效。因此70%左右的癫痫患者预后良好。多项研究证实，尽管予以合理的药物治疗， 另外仍然有30%左右患者的癫痫发作迁延不愈，称为难治性癫痫(intractable epilepsy);难以控制的癫 痫发作对患者的身体健康造成严重损害，其病死率显著高于正常人群水平。目前对难治性癫痫尚无 统一定义，国内提出的有关难治性癫痫的定义为“频繁的癫痫发作至少每月4次以上，适当的 AEDs 正规治疗且药物浓度在有效范围以内，至少观察2年，仍不能控制并且影响日常生活，除外进行性中 枢神经系统疾病或者颅内占位性病变者”。

难治性癫痫的一个普遍特征是对于不同作用机制的AEDs 都呈现一定程度的耐药性。这种癫痫 耐药性的产生可能涉及多种机制和多种因素。目前对于药物难治性的机制，有2种假说越来越受到 重视， 一种为目标假说(target hypothesis)即认为药物作用靶点目标的改变，造成对AEDs 的敏感性降 低，可能是形成癫痫耐药的基础；另外一种为多药转运体假说(multidrug transporters),认为由于先天 或者获得性的原因导致了多药转运体的过度表达，使AEDs 通过血-脑屏障时被主动泵出增加，导致药 物不能有效地到达靶点，局部的AEDs 达不到有效治疗浓度，从而导致癫痫的难治性。

一般来说，存在多种发作类型或复杂部分性发作的，比其他类型的发作预后相对要差。对治疗药 物反应良好、尤其是对第一种AEDs 即有效者，是预后良好的重要指征，早期就对AEDs 反应不良者提 示癫痫不容易控制。从病因学角度看，特发性癫痫预后良好，具有病因或潜在病因的症状性癫痫及隐 源性癫痫的整体预后较差，出现难治性的比例明显增高。由于难治性癫痫可能造成患者智能及躯体 损害，并带来一系列心理、社会问题，已成为癫痫治疗、预防和研究的重点。对于难治性癫痫应当早期 识别，以便尽早采用更加积极的治疗措施，但需要认识到由于诊断错误、选药不当、用量不足、依从性 差等因素造成的所谓“医源性难治性癫痫”。

**【手术治疗】**

患者经过长时间正规单药治疗，或先后用两种AEDs 达到最大耐受剂量，以及经过一次正规的、联合 治疗仍不见效，可考虑手术治疗。同前所述，20%~30%的癫痫发作患者用各种AEDs 治疗难以控制发 作，如治疗2年以上、血药浓度在正常范围之内，每月仍有4次以上发作、出现对AEDs 耐药者，考虑难治 性癫痫。应当采用适当的手术治疗来减轻患者的发作，并有机会使患者获得发作的完全控制。

手术适应证：效果比较理想的多为部分性发作，主要是起源于一侧颞叶的难治性复杂部分性发 作，如致痫灶靠近大脑皮质、可为手术所及且切除后不会产生严重的神经功能缺陷者，疗效较好。目

**368** 第十五章 癫 痫

前认为，癫痫病灶的切除术必须有特定的条件，基本点为：①癫痫灶定位须明确；②切除病灶应相对局 限；③术后无严重功能障碍的风险。癫痫手术治疗涉及多个环节，需要在术前结合神经电生理学、神 经影像学、核医学、神经心理学等多重检测手段进行术前综合评估，对致痫源区进行综合定位，是癫痫 外科治疗成功与否的关键。

常用的方法有：①前颞叶切除术和选择性杏仁核、海马切除术；②颞叶以外的脑皮质切除术；③癫 痫病灶切除术；④大脑半球切除术；⑤胼胝体切开术；⑥多处软脑膜下横切术。除此以外，还有迷走神 经刺激术、慢性小脑电刺激术、脑立体定向毁损术等，理论上对于各种难治性癫痫都有一定的疗效。

**第四节** **癫痫持续状态**

癫痫持续状态(status epilepticus,SE)或称癫痫状态，传统定义认为癫痫持续状态指“癫痫连续发作 之间意识尚未完全恢复又频繁再发，或癫痫发作持续30分钟以上未自行停止”。目前观点认为，如果患 者出现全面强直阵挛性发作持续5分钟以上即有可能发生神经元损伤，对于GTCS 的患者若发作持续时 间超过5分钟就该考虑癫痫持续状态的诊断，并须用AEDs 紧急处理。癫痫状态是内科常见急症，若不 及时治疗可因高热、循环衰竭、电解质紊乱或神经元兴奋毒性损伤导致永久性脑损害，致残率和死亡率 均很高。任何类型的癫痫均可出现癫痫持续状态，其中全面强直-阵挛发作最常见，危害性也最大。

癫痫持续状态最常见的原因是不恰当地停用AEDs 或因急性脑病、脑卒中、脑炎、外伤、肿瘤和药 物中毒等引起，个别患者原因不明。不规范AEDs 治疗、感染、精神因素、过度疲劳、孕产和饮酒等均 可诱发。

**【分类】**

新近研究证实：非癫痫持续状态的单个惊厥性抽搐的发作时间一般不会超过2分钟，因而以30 分钟作为诊断时限并非很恰当，从临床实际出发，持续10分钟的行为和电抽搐活动是一个更符合实 际的标准，而这也是要求开始静脉给药的时间点。可根据发作起始局限累及一侧大脑半球某个部分、 或是双侧大脑半球同时受累进一步分为全面性发作持续状态(generalized status epilepticus)与部分性 发作持续状态(partial status epilepticus)。

**1.** **全面性发作持续状态**

(1)全面性强直-阵挛发作持续状态：是临床最常见、最危险的癫痫持续状态，表现强直-阵挛发作 反复发生，意识障碍伴高热、代谢性酸中毒、低血糖、休克、电解质紊乱(低血钾、低血钙)和肌红蛋白 尿等，可发生脑、心、肝、肺等多脏器功能衰竭，自主神经和生命体征改变。

(2)强直性发作持续状态：多见于Lennox-Gastaut综合征患儿，表现不同程度意识障碍(昏迷较 少),间有强直性发作或其他类型发作，如肌阵挛、不典型失神、失张力发作等，EEG 出现持续性较慢 的棘-慢或尖-慢波放电。

(3)阵挛性发作持续状态：阵挛性发作持续状态时间较长时可出现意识模糊甚至昏迷。

(4)肌阵挛发作持续状态：特发性肌阵挛发作患者很少出现癫痫持续状态，严重器质性脑病晚期 如亚急性硬化性全脑炎、家族性进行性肌阵挛癫痫等较常见。特发性患者 EEG 显示和肌阵挛紧密联 系的多棘波，预后较好；继发性的EEG 通常显示非节律性反复的棘波，预后较差。

(5)失神发作持续状态：主要表现为意识水平降低，甚至只表现反应性下降、学习成绩下降；EEG 可见持续性棘-慢波放电，频率较慢(<3Hz)。 多由治疗不当或停药诱发。

**2.** **部分性发作持续状态**

(1)单纯部分性发作持续状态：临床表现以反复的局部颜面或躯体持续抽搐为特征，或持续的躯体 局部感觉异常为特点，发作时意识清楚，EEG 上有相应脑区局限性放电。病情演变取决于病变性质，部 分隐源性患者治愈后可能不再发。某些非进行性器质性病变后期可伴有同侧肌阵挛。 Rasmussen综合 征(部分性连续癫痫)早期出现肌阵挛及其他形式发作，伴进行性弥漫性神经系统损害表现。

第十五章 癫 痫 **369**

(2)边缘叶性癫痫持续状态：常表现为意识障碍和精神症状，又称精神运动性癫痫状态，常见于 颞叶癫痫，须注意与其他原因导致的精神异常鉴别。

(3)偏侧抽搐状态伴偏侧轻瘫：多发生于幼儿，表现一侧抽搐，伴发作后一过性或永久性同侧肢 体瘫痪。

另外，目前也倾向于可根据是否存在惊厥性发作将癫痫持续状态分为惊厥性持续状态 (convulsive status epilepticus,CSE)与非惊厥性持续状态(non-convulsive status epilepticus,NCSE)。

**【治疗】**

癫痫持续状态的治疗目的为：保持稳定的生命体征和进行心肺功能支持；终止呈持续状态的癫痫 发作，减少癫痫发作对脑部神经元的损害；寻找并尽可能根除病因及诱因；处理并发症。

**1.** **一般措施**

(1)对症处理：保持呼吸道通畅，吸氧，必要时做气管插管或切开，尽可能对患者进行心电、血压、 呼吸、脑电的监测，定时进行血气分析、生化全项检查；查找诱发癫痫持续状态的原因并治疗；有牙关 紧闭者应放置牙套。

(2)建立静脉通道：静脉注射生理盐水维持，值得注意的是葡萄糖溶液能使某些抗癫痫药沉淀， 尤其是苯妥英钠。

(3)积极防治并发症：脑水肿可用20%甘露醇125～250ml快速静滴；预防性应用抗生素，控制感 染；高热可给予物理降温；纠正代谢紊乱如低血糖、低血钠、低血钙、高渗状态及肝性脑病等，纠正酸中 毒，并给予营养支持治疗。

2. 药物选择 理想的抗癫痫持续状态的药物应有以下特点：①能静脉给药；②可快速进入脑内， 阻止癫痫发作；③无难以接受的不良反应，在脑内存在足够长的时间以防止再次发作。控制癫痫持续 状态的药物都应静脉给药，难以静脉给药的患者如新生儿和儿童，可以直肠内给药。因此，药物的选 择应基于特定的癫痫持续状态类型及它们的药代动力学特点和易使用性。

(1)地西泮治疗：首先用地西泮10～20mg 静脉注射，每分钟不超过2mg,如有效，再将60～100mg 地西泮溶于5%葡萄糖生理盐水中，于12小时内缓慢静脉滴注。儿童首次剂量为0.25～0.5mg/kg, 一一般不超过10mg。 地西泮偶尔会抑制呼吸，需停止注射，必要时加用呼吸兴奋剂。

(2)地西泮加苯妥英钠：首先用地西泮10～20mg 静脉注射取得疗效后，再用苯妥英钠0.3～0.6g 加入生理盐水500ml 中静脉滴注，速度不超过50mg/min。 用药中如出现血压降低或心律不齐时需减 缓静滴速度或停药。

(3)苯妥英钠：部分患者也可单用苯妥英钠，剂量和方法同上。

(4)10%水合氯醛：20～30ml加等量植物油保留灌肠，每8～12小时1次，适合肝功能不全或不 宜使用苯巴比妥类药物者。

(5)副醛：8～10ml(儿童0.3ml/kg)植物油稀释后保留灌肠。可引起剧咳，有呼吸疾病者勿用。

经上述处理，发作控制后，可考虑使用苯巴比妥0.1~0.2g 肌注，每日2次，巩固和维持疗效。同 时鼻饲抗癫痫药，达稳态浓度后逐渐停用苯巴比妥。上述方法均无效者，需按难治性癫痫持续状态处 理。发作停止后，还需积极寻找癫痫状态的原因予以处理。对同存的并发症也要给予相应的治疗。

3. 难治性癫痫持续状态难治性癫痫持续状态是指持续的癫痫发作，对初期的一线药物地西泮、氯 硝西泮、苯巴比妥、苯妥英钠等无效，连续发作1小时以上者。癫痫持续状态是急症，预后不仅与病因有 关，还与成功治疗的时间有关。如发作超过1小时，体内环境的稳定性被破坏，将引发中枢神经系统许多 不可逆损害，因而难治性癫痫状态治疗的首要任务就是要迅速终止发作，可选用下列药物：

(1)异戊巴比妥：是治疗难治性癫痫持续状态的标准疗法，几乎都有效。成人每次0.25～0.5g, 1~4岁的儿童每次0. 1g,大于4岁的儿童每次0.2g,用注射用水稀释后缓慢静注，每分钟不超过 100mg。 低血压、呼吸抑制、复苏延迟是其主要的不良反应，因而在使用中往往需行气管插管，机械通

**气来保证生命体征的稳定。**

370 第十五章癫 痫

**(2)咪达唑仑：由于其起效快，1～5分钟出现药理学效应，5～15分钟出现抗癫痫作用，使用方** **便，对血压和呼吸的抑制作用比传统药物小。近年来，已广泛替代异戊巴比妥，有成为治疗难治性癫** **痫状态标准疗法的趋势。常用剂量为首剂静注0.15～0.2mg/kg,** **然后按0.06～0.6mg/(kg** **·h)** **静滴**

维持。新生儿可按0. 1~0.4mg/(kg ·h) 持续静脉滴注。

**(3)丙泊酚：是一种非巴比妥类的短效静脉用麻醉剂，能明显增强GABA** **能神经递质的释放，可在几** **秒钟内终止癫痫发作和脑电图上的痫性放电，平均起效时间2.6分钟。建议剂量1～2mg/kg** **静注，继之** **以2～10mg/(kg** **·h)** **持续静滴维持。控制发作所需的血药浓度为2.5μg/ml,突然停用可使发作加重，逐** **渐减量则不出现癫痫发作的反跳。丙泊酚可能的不良反应包括诱导癫痫发作，但并不常见，且在低于推** **荐剂量时出现，还可出现其他中枢神经系统的兴奋症状，如肌强直、角弓反张、舞蹈手足徐动症。儿童静**

注推荐剂量超过24小时，可能出现横纹肌溶解、难治性低氧血症、酸中毒、心衰等不良反应。

(4)利多卡因：对苯巴比妥治疗无效的新生儿癫痫状态有效，终止发作的首次负荷剂量为1~ 3mg/kg, 大多数患者发作停止后仍需静脉维持给药。虽在控制癫痫发作的范围内很少有毒副反应发 生，但在应用利多卡因的过程中仍应注意其常见的不良反应：如烦躁、谵妄、精神异常、心律失常及过 敏反应等。心脏传导阻滞及心动过缓者慎用。

(5)也可选用氯氨酮、硫喷妥钠等进行治疗。

(洪 震)



**思** **考** **题**

1. 癫痫的定义是什么?什么叫难治性癫痫?

2. 简述癫痫发作的分类。

3. 简述癫痛综合征的分类。

4. 单纯部分性发作与复杂部分性发作如何鉴别?

5. 什么叫失神发作?

6. 伴中央-颞区棘波的良性儿童癫痫如何诊断?

7. Lennox-Gastaut综合征如何诊断?

8. 简述癫痛治疗的一般原则。

9. 什么叫癫痫持续状态?

10. 简述癫痫持续状态的处理原则。



**参考文献**

[1]王维治.神经病学.北京：人民卫生出版社，2004.

[2]吴江.神经病学.2版.北京：人民卫生出版社，2012.

[3]吴逊.神经病学-癫痫和发作性疾病.北京：人民军医出版社，2001.

[4]洪震，江澄川.现代癫痫学.上海：复旦大学出版社，2007.

[5] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia,1981,22:489-501.

[6] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia,1989,30:389-399.

[7] Engel J.ILAE Commission report:A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilep- sy//Report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia,2001,42:796-803.

[8] Fisher RS,van Emde Boas W,Blume W,et al.Epileptic seizures and epilepsy:definitions proposed by the interna- tional league against epilepsy(ILAE)and the international bureau for epilepsy(IBE).Epilepsia,2005,46:470-472.

[9] Glauser T,Ben-Menachem E,Bourgeois B,et al.ILAE treatment guidelines:evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia,2006,47: 1094-1120.





**第十六章** **脊** **髓** **疾** **病**

**概** **述**

脊髓是中枢神经系统的重要组成部分，是脑干向下延伸的部分，上端于枕骨大孔水平与延髓相 接，下端至第1腰椎下缘形成脊髓圆锥。脊髓自上而下分为31个节段发出31对脊神经，包括颈(C) 神经8对、胸(T) 神经12对、腰(L) 神经5对、骶(S) 神经5对、尾(Co) 神经1对。脊髓呈前后稍扁的 圆柱形，全长粗细不等，有颈膨大(C₅~T₂) 和腰膨大(L₁~S₂) 两个膨大部，分别发出支配上肢及下肢 的神经根。脊髓内部由灰质和白质组成，分别含有大量神经细胞核团和上下行传导束，为各种运动和 感觉的初级中枢和重要的反射中枢。脊髓的解剖结构及生理功能详见第二章第一节。

**【脊髓损害的临床表现】**

主要为运动障碍、感觉障碍、括约肌功能障碍及其他自主神经功能障碍，前两者对脊髓病变水平 的定位很有帮助。

**1.** **不完全性脊髓损害** 根据损害的部位，如前角、后角、中央管附近、侧角、前索、后索、侧索等， 出现不同的症状和体征；脊髓半侧损害可引起脊髓半切综合征(Brown-Sequard syndrome),表现为受损 平面以下同侧上运动神经元性瘫痪、深感觉障碍及对侧痛温觉障碍，详见第二章第一节。

**2.** **脊髓横贯性损害** 在受累节段以下双侧上运动神经元瘫痪、感觉全部缺失、括约肌功能障碍。 严重横贯性损害急性期呈现脊髓休克(spinal shock),表现为周围性瘫痪， 一般持续2～4周后，反射活 动逐渐恢复，转变为中枢性瘫痪。判定脊髓横贯性损害平面主要依据感觉障碍平面、反射改变及节段 性症状，如根痛或根性分布感觉障碍、节段性肌萎缩、腱反射缺失等。高颈段、颈膨大、胸段、腰膨大、 脊髓圆锥各脊髓节段和马尾损害分别有不同的症状和体征，详见第二章第一节。

**【脊髓疾病的定性】**

各种脊髓疾病所引起的脊髓损害常具有特殊的好发部位，因此，确定了病变在脊髓横断面上的位 置及其所在解剖层次以后，就可以大体上推测出病变的性质，再通过临床的特殊检查及实验室检查便 可确立病因诊断。

**1.** **从病变所在脊髓横断面上的位置来判断**

(1)后根：神经纤维瘤、神经根炎(带状疱疹)、椎间盘后突、继发性椎管狭窄。

(2)后根及后索：脊髓肿瘤、脊髓痨、多发性硬化、脊髓血管性病变。

(3)后索、脊髓小脑束及侧索：遗传性共济失调症。

(4)后索及侧索：亚急性联合变性、结核性脊膜脊髓炎。

(5)侧索及前角：肌萎缩侧索硬化、后纵韧带骨化、颈椎病。

(6)前角及前根：脊髓灰质炎、流行性乙型脑脊髓炎、脊髓前动脉综合征。

(7)脊髓中央灰质及前角：脊髓空洞症、脊髓血肿、脊髓过伸性损伤、髓内肿瘤。

(8)脊髓半切：脊髓髓外肿瘤、脊髓损伤、脊柱结核。

(9)脊髓横切：脊髓外伤、横贯性脊髓炎、脊髓压迫症晚期、硬脊膜外脓肿、转移癌、结核等。

**2.** **从病变所在的解剖层次上来判断**

(1)髓内病变：脊髓炎、脊髓血管病、血管畸形、代谢或维生素缺乏导致的脊髓病变、脊髓空洞症、 室管膜瘤、星形细胞瘤、血管网织细胞瘤。

**372**



第十六章 脊 髓 疾 病

(2)髓外硬脊膜内病变：神经鞘瘤、脊膜瘤。

(3)硬脊膜外病变：脊索瘤、转移癌、脂肪血管瘤、脓肿等。

**第一节** **急性脊髓炎**

急性脊髓炎(acute myelitis)是指各种感染后引起自身免疫反应所致的急性横贯性脊髓炎性病变， 又称急性横贯性脊髓炎，是临床上最常见的一种脊髓炎，以病损平面以下肢体瘫痪、传导束性感觉障 碍和尿便障碍为特征。

**【病因与发病机制】**

病因不明，包括不同的临床综合征，如感染后脊髓炎和疫苗接种后脊髓炎、脱髓鞘性脊髓炎(急性 多发性硬化)、坏死性脊髓炎和副肿瘤性脊髓炎等。多数患者在出现脊髓症状前1～4周有发热、上呼 吸道感染、腹泻等病毒感染症状，但其脑脊液未检出病毒抗体，脊髓和脑脊液中未分离出病毒，推测可 能与病毒感染后自身免疫反应有关，并非直接感染所致，为非感染性炎症性脊髓炎(myelitis of nonin- fectious inflammatory type)。

**【病理】**

病变可累及脊髓的任何节段，但以胸髓(T₃-s) 最为常见，其原因为该处的血液供应不如他处丰 富，易于受累；其次为颈髓和腰髓。急性横贯性脊髓炎通常局限于1个节段，多灶融合或多个节段散 在病灶较少见；脊髓内如有2个以上散在病灶称为播散性脊髓炎。肉眼可见受累节段脊髓肿胀、质地 变软，软脊膜充血或有炎性渗出物。切面可见病变脊髓软化、边缘不清、灰质与白质界限不清。镜下 可见软脊膜和脊髓内血管扩张、充血，血管周围炎细胞浸润，以淋巴细胞和浆细胞为主。灰质内神经 细胞肿胀、尼氏小体溶解，并可出现细胞破碎、溶解、消失；白质内髓鞘脱失和轴索变性，病灶中可见胶 质细胞增生。脊髓严重损害时可软化形成空腔。

**【临床表现】**

本病可见于任何年龄，但以青壮年多见。男女发病率无明显差异。发病前1～2周常有上呼吸道 感染、消化道感染症状，或有预防接种史。外伤、劳累、受凉等为发病诱因。急性起病，起病时有低热， 病变部位神经根痛，肢体麻木无力和病变节段束带感；亦有患者无任何其他症状而突然发生瘫痪。大 多在数小时或数日内出现受累平面以下运动障碍、感觉缺失及膀胱、直肠括约肌功能障碍。以胸段脊 髓炎最为常见，尤其是T₃-s节段，颈髓、腰髓次之。

**1.** **运动障碍** 急性起病，迅速进展，早期为脊髓休克期，出现肢体瘫痪、肌张力减低、腱反射消 失、病理反射阴性。 一般持续2～4周则进入恢复期，肌张力、腱反射逐渐增高，出现病理反射，肢体肌 力的恢复常始于下肢远端，然后逐步上移。脊髓休克期长短取决于脊髓损害严重程度和有无发生肺 部感染、尿路感染、压疮等并发症。脊髓严重损伤时，常导致屈肌张力增高。下肢任何部位的刺激或 膀胱充盈，均可引起下肢屈曲反射和痉挛，伴有出汗、竖毛、尿便自动排出等症状，称为总体反射，常提 示预后不良。

**2.** **感觉障碍** 病变节段以下所有感觉丧失，在感觉缺失平面的上缘可有感觉过敏或束带感；轻 症患者感觉平面可不明显。随病情恢复感觉平面逐步下降，但较运动功能的恢复慢且差。

**3.** **自主神经功能障碍** 早期表现为尿潴留，脊髓休克期膀胱容量可达1000ml, 呈无张力性神经 源性膀胱，因膀胱充盈过度，可出现充盈性尿失禁。随着脊髓功能的恢复，膀胱容量缩小，尿液充盈到 300～400ml 即自行排尿称为反射性神经源性膀胱，出现充溢性尿失禁。病变平面以下少汗或无汗、 皮肤脱屑及水肿、指(趾)甲松脆和角化过度等。病变平面以上可有发作性出汗过度、皮肤潮红、反射 性心动过缓等，称为自主神经反射异常(autonomic dysreflexia)。

**【辅助检查】**

**1.** **脑脊液检查** 压颈试验通畅，少数病例脊髓水肿严重可有不完全梗阻。脑脊液压力正常，外

第十六章 脊 髓 疾 病 **373**

观无色透明，细胞数和蛋白含量正常或轻度增高，以淋巴细胞为主，糖、氯化物正常。

2. 电生理检查

(1)视觉诱发电位(VEP): 正常，可作为与视神经脊髓炎及多发性硬化的鉴别依据。

(2)下肢体感诱发电位(SEP): 波幅可明显减低。

(3)运动诱发电位(MEP) 异常，可作为判断疗效和预后的指标。

(4)肌电图：可正常或呈失神经改变。

3. 影像学检查 脊柱X 线平片正常。若脊髓严重肿胀，MRI 显示病变部脊髓增粗，病变节段髓

内多发片状或较弥散的T₂ 高信号，强度不均，可有融合(图16-1)。部分病例可始终无异常。

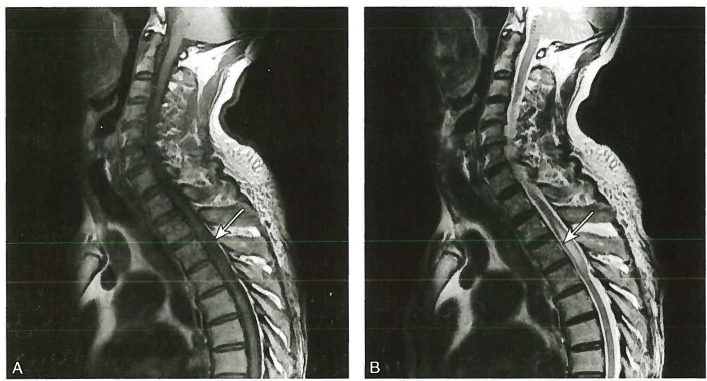


图16-1 急性脊髓炎的MRI 表现

A.T;加权像显示上胸段水平脊髓局限性增粗，呈较低信号；B.T₂ 加权像显示相应节段呈较高 信号

**【诊断及鉴别诊断】**

1. 诊断 根据急性起病，病前有感染或预防接种史，迅速出现的脊髓横贯性损害的临床表现，结 合脑脊液检查和MRI 检查，诊断并不难。

**2.** **鉴别诊断** 需与下列疾病鉴别：

(1)视神经脊髓炎：属于脱髓鞘疾病，除有横贯性脊髓炎的症状外，还有视力下降或VEP 异常， 视神经病变可出现在脊髓症状之前、同时或之后。

(2)脊髓血管病

1)缺血性：脊髓前动脉闭塞综合征容易和急性脊髓炎相混淆，病变水平相应部位出现根痛、短时 间内出现截瘫、痛温觉缺失、尿便障碍，但深感觉保留。

2)出血性：脊髓出血少见，多由外伤或脊髓血管畸形引起，起病急骤伴有剧烈背痛，肢体瘫痪和 尿便潴留。可呈血性脑脊液，MRI 检查有助于诊断。

(3)亚急性坏死性脊髓炎(subacute necrotic myelitis):较多见于50岁以上男性，缓慢进行性加重 的双下肢无力、腱反射亢进、锥体束征阳性，常伴有肌肉萎缩，病变平面以下感觉减退。随病情进展， 症状逐渐加重而出现完全性截瘫、尿便障碍，肌萎缩明显，肌张力减低、反射减弱或缺失。脑脊液蛋白 增高，细胞数多为正常。脊髓碘油造影可见脊髓表面有扩张的血管。此病可能是一种脊髓的血栓性 静脉炎，脊髓血管造影可明确诊断。

(4)急性脊髓压迫症：脊柱结核或转移癌，造成椎体破坏，突然塌陷而压迫脊髓，出现急性横贯性 损害。脊柱影像学检查可见椎体破坏、椎间隙变窄或椎体寒性脓肿等改变，转移癌除脊柱影像学检查 外可做全身骨扫描。

374



第十六章 脊 髓 疾 病

(5)急性硬脊膜外脓肿：临床表现与急性脊髓炎相似，但有化脓性病灶及感染病史，病变部位有 压痛，椎管有梗阻现象，外周血及脑脊液白细胞增高，脑脊液蛋白含量明显升高，MRI 可帮助诊断。

(6)急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病：肢体呈弛缓性瘫痪，末梢型感觉障碍，可伴脑神经损害， 括约肌功能障碍少见，即使出现一般也在急性期数天至1周内恢复。

(7)人类T 淋巴细胞病毒1型相关脊髓病(HTLV-1 associated myelopathy,HAM):是人类T 淋巴 细胞1型病毒慢性感染所致的免疫异常相关的脊髓病变，以缓慢进行性截瘫为临床特征。

**【治疗】**

急性脊髓炎应早期诊断、早期治疗、精心护理，早期康复训练对预后也十分重要。

**1.** **一般治疗** 加强护理，防治各种并发症是保证功能恢复的前提。

(1)高颈段脊髓炎有呼吸困难者应及时吸氧，保持呼吸道通畅，选用有效抗生素来控制感染，必 要时气管切开行人工辅助呼吸。

(2)排尿障碍者应保留无菌导尿管，每4～6小时放开引流管1次。当膀胱功能恢复，残余尿量 少于100ml时不再导尿，以防膀胱挛缩，体积缩小。

(3)保持皮肤清洁，按时翻身、拍背、吸痰，易受压部位加用气垫或软垫以防发生压疮。皮肤发红 部位可用10%乙醇或温水轻揉，并涂以3.5%安息香酊，有溃疡形成者应及时换药，应用压疮贴膜。

**2.** **药物治疗**

(1)皮质类固醇激素：急性期，可采用大剂量甲泼尼龙短程冲击疗法，500～1000mg 静脉滴注，每 日1次，连用3~5天，有可能控制病情进展，也可用地塞米松10～20mg 静脉滴注，每日1次，7～14天 为一疗程。使用上述药物后改用泼尼松口服，按每公斤体重1mg 或成人每日剂量60mg,维持4～6周 逐渐减量停药。

(2)大剂量免疫球蛋白：每日用量可按0.4g/kg计算，成人每次用量一般20g左右，静脉滴注，每 日1次，连用3～5天为一疗程。

(3)维生素B 族：有助于神经功能的恢复。常用维生素B,100mg, 肌内注射；维生素B₂500~ 1000μg,肌内注射或静脉给药，每天1~2次。

(4)抗生素：根据病原学检查和药敏试验结果选用抗生素，及时治疗呼吸道和泌尿系统感染，以 免加重病情。抗病毒可用阿昔洛韦、更昔洛韦等。

(5)其他：在急性期可选用血管扩张药，如烟酸、尼莫地平。神经营养药，如三磷酸腺苷、胞磷胆 碱，疗效未确定。双下肢痉挛者可服用巴氯芬5～10mg,每天2~3次。

**3.** **康复治疗** 早期应将瘫痪肢体保持功能位，防止肢体、关节痉挛和关节挛缩，促进肌力恢复， 并进行被动、主动锻炼和局部肢体按摩。

**【预后】**

预后取决于脊髓急性损害程度及并发症情况。如无严重并发症，多于3~6个月内基本恢复，生 活自理。完全性截瘫6个月后肌电图仍为失神经改变、MRI 显示髓内广泛信号改变、病变范围累及脊 髓节段多且弥漫者预后不良。合并泌尿系统感染、压疮、肺部感染常影响恢复，遗留后遗症。急性上 升性脊髓炎和高颈段脊髓炎预后差，短期内可死于呼吸循环衰竭。

**第二节** **脊髓压迫症**

脊髓压迫症(compressive myelopathy)是一组椎管内或椎骨占位性病变所引起的脊髓受压综合征， 随病变进展出现脊髓半切综合征、横贯性损害及椎管梗阻，脊神经根和血管可不同程度受累。

**【病因及发病机制】**

**1.** **病因**

(1)肿瘤：常见，约占本病的1/3以上，绝大多数起源于脊髓组织及邻近结构。位于髓外硬膜内

第十六章 脊 髓 疾 病

最常见的是神经鞘膜瘤，脊髓内肿瘤以神经胶质细胞瘤常见，硬膜外以转移瘤多见，脊柱恶性肿瘤可 沿椎管周围静脉丛侵犯脊髓，淋巴瘤和白血病少见。

(2)炎症：脊髓非特异性炎症、结核性脑脊髓膜炎、严重椎管狭窄、椎管内反复注药以及多个椎间 盘病变、反复手术和脊髓麻醉等可导致蛛网膜粘连或压迫血管影响血液供应，引起脊髓、神经根受累 症状；结核和寄生虫等可引起慢性肉芽肿、蛛网膜炎和蛛网膜囊肿等；化脓性炎症血行播散可引起急 性硬膜外或硬膜下脓肿。

(3)脊柱外伤：如骨折、脱位及椎管内血肿形成。

(4)脊柱退行性病变：如椎间盘突出、后纵韧带钙化和黄韧带肥厚等均可导致椎管狭窄。

(5)先天性疾病：如颅底凹陷症、环椎枕化、颈椎融合畸形、脊髓血管畸形等。

(6)血液疾病：血小板减少症等存在凝血机制障碍的患者腰穿后可致硬膜外血肿致使脊髓受压。

**2.** **发病机制** 脊髓受压早期可通过移位、排挤脑脊液和表面静脉血流得到代偿，外形虽有明显

改变，但神经传导径路并未中断，可不出现神经功能受累的表现；后期代偿可出现骨质吸收，使局部椎 管扩大，此时通常有明显的神经系统症状和体征。脊髓受压产生病变的性质和速度可影响代偿机制 发挥的程度，急性压迫通常无充分代偿时机，脊髓损伤严重；慢性受压时能充分发挥代偿机制，损伤相 对较轻，预后较好。病变部位对损伤后果亦有影响，如髓内病变直接侵犯神经组织，症状出现较早；髓 外硬膜外占位性病变由于硬脊膜阻挡，脊髓受压较硬膜内病变轻；动脉受压供血不足可引起脊髓变性 萎缩，静脉受压淤血则导致脊髓水肿。

**【临床表现】**

**1.** **急性脊髓压迫症** 急性发病，进展迅速，常于数小时至数日内脊髓功能完全丧失。多表现脊 髓横贯性损害，出现脊髓休克，病变水平以下呈弛缓性瘫痪，各种感觉及反射消失，尿便潴留。

**2.** **慢性脊髓压迫症** 病情缓慢进展，早期症状和体征可不明显。通常可分为三期：①根痛期：表 现为神经根痛及脊膜的刺激症状；②脊髓部分受压期：可表现为脊髓半切综合征；③脊髓完全受压期： 出现脊髓完全横贯性损害的症状和体征。三期表现并非截然分开，常有重叠，界限不清。

慢性脊髓压迫症的主要症状和体征如下：

(1)神经根症状：病变较小，压迫尚未及脊髓，仅造成脊神经根的刺激现象。其主要表现是根痛 或局限性运动障碍。疼痛部位固定，局限于受累神经根分布的皮节区域。疼痛剧烈难忍，被描述为电 击样、烧灼样、刀割样或撕裂样，咳嗽、排便和用力等增加腹压的动作均可使疼痛加剧，改变体位可使 症状减轻或加重，有时出现相应节段束带感。随着病情进展，神经根症状可由一侧、间歇性转变为双 侧、持续性。早期可发现感觉过敏带，后期为节段性感觉缺失。病变位于脊髓腹侧者可无根痛症状， 早期可出现前根刺激症状，表现为相应支配肌群的肌束颤动，以后出现肌无力和肌萎缩。这些早期症 状的分布部位对脊髓受压的定位诊断很有价值。

(2)感觉障碍：脊髓丘脑束受累产生对侧躯体较病变水平低2~3个节段以下的痛温觉减退或缺 失，受压平面高者症状明显。脊髓感觉传导纤维有一定的排列顺序，有助于髓内外病变鉴别。髓外病 变感觉障碍自下肢远端向上发展至受压节段；髓内病变早期出现病变节段支配区分离性感觉障碍，累 及脊髓丘脑束时感觉障碍自病变节段向下发展，鞍区(S₃-s)感觉保留至最后受累，称为“马鞍回避”。 后索受累产生病变水平以下同侧深感觉减弱或缺失。晚期表现脊髓横贯性损害，病变水平以下各种 感觉缺失。

(3)运动障碍： 一侧锥体束受压引起病变以下同侧肢体痉挛性瘫痪，肌张力增高、腱反射亢进并 出现病理征；双侧锥体束受压初期双下肢呈伸直样痉挛性瘫痪，晚期呈屈曲样痉挛性瘫痪。脊髓前角 及前根受压可引起病变节段支配肌群弛缓性瘫痪，伴肌束震颤和肌萎缩。

(4)反射异常：受压节段后根、前根或前角受累时出现病变节段腱反射减弱或缺失；腹壁反射和 提睾反射缺失；锥体束受累出现损害平面以下同侧腱反射亢进并出现病理反射。

(5)自主神经症状：髓内病变时括约肌功能障碍较早出现，圆锥以上病变早期出现尿潴留和便

**375**



第十六章 脊 髓 疾 病

**376**

秘，晚期出现反射性膀胱；圆锥、马尾病变出现尿便失禁。病变水平以下血管运动和泌汗功能障碍，可 见少汗、无汗、皮肤干燥及脱屑，指(趾)甲失去光泽，皮下组织松弛，容易发生压迫性溃疡(压疮)。 Cg～T₁ 的灰质侧角内有交感神经的睫状体脊髓中枢，损害时产生Homer 综合征，为一有价值的定位 体征。

(6)脊膜刺激症状：多因硬膜外病变引起，表现为脊柱局部自发痛、叩击痛，活动受限如颈部抵抗 和直腿抬高试验阳性等。

**【辅助检查】**

欲确定病变的节段、性质及压迫程度，除根据临床神经系统的症状、体征外，常常需借助于适当的 辅助检查。

**1.** **脑脊液检查** 脑脊液常规、生化检查及动力学变化对确定脊髓压迫症和脊髓受压的程度很有 价值。如病变造成脊髓蛛网膜下腔堵塞时，在堵塞水平以下的压力很低甚至测不出，部分堵塞或未堵 塞者压力正常甚至增高。压颈试验可证明有无椎管梗阻，但试验正常不能排除梗阻；如压颈时压力上 升较快、解除压力后下降较慢，或上升慢下降更慢提示不完全梗阻。椎管严重梗阻时脑脊液蛋白-细 胞分离，细胞数正常，蛋白含量超过10g/L 时，黄色的脑脊液流出后自动凝结，称为Froin征。通常梗 阻愈完全、时间愈长、梗阻的平面愈低，蛋白含量愈高。在梗阻平面以下腰穿放出脑脊液和压颈试验 可能会造成占位性病灶移位使症状加重，应予注意。怀疑硬脊膜外脓肿时切忌在脊柱压痛处腰穿，以 防导致蛛网膜下腔感染。

**2.** **影像学检查**

(1)脊柱X 线平片：可发现脊柱骨折、脱位、错位、结核、骨质破坏及椎管狭窄；椎弓根变形或间距 增宽、椎间孔扩大、椎体后缘凹陷或骨质破坏等提示转移癌。

(2)CT 及 MRI: 可显示脊髓受压，MRI 能清晰显示椎管内病变的性质、部位和边界等(图16-2)。

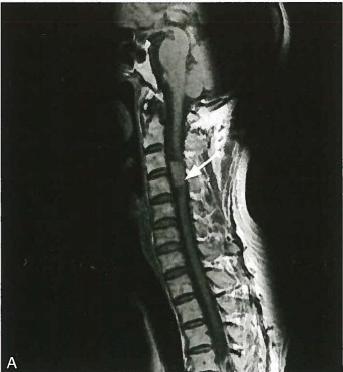


图16-2 MRI显示髓外硬膜下肿物压迫颈髓

A.T₁ 加权像；B.T₂加权像

(3)椎管造影：可显示椎管梗阻界面，椎管完全梗阻时上行造影只显示压迫性病变下界，下行造 影可显示病变上界。无MRI、CT设备的医疗单位，可借此帮助诊断。

(4)核素扫描：应用”Tc 或³ ¹I(碘化钠)10mCi,经腰池穿刺注入，半小时后作脊髓全长扫描能较 准确判断阻塞部位。患者痛苦小，不良反应也少。

**【诊断及鉴别诊断】**

**1.** **诊断** 首先明确脊髓损害为压迫性或非压迫性；再确定脊髓受压部位及平面，进而分析压迫 是位于髓内、髓外硬膜内还是硬膜外以及压迫的程度；最后确定压迫性病变的病因及性质。

0艺记

第十六章 脊 髓 疾 病 **377**

(1)纵向定位：根据脊髓各节段病变特征确定(见本章第一节)。早期节段性症状如神经根痛、感 觉减退区、腱反射改变和肌萎缩、棘突压痛及叩击痛，尤以感觉平面最具有定位意义，MRI 或者脊髓造 影可辅助定位。

(2)横向定位：区分病变位于髓内、髓外硬膜内或硬膜外，见表16-1。

**表16-1** **髓内、髓外硬膜内及硬膜外病变的鉴别**

早期症状

神经根痛

感觉障碍

痛温觉障碍

节段性肌无力和萎缩 锥体束征

括约肌功能障碍

棘突压痛、叩痛

椎管梗阻

脑脊液蛋白增高

脊柱X线平片改变

脊髓造影充盈缺损

**MRI**

**髓内病变**

多为双侧

少见，部位不明确

分离性

自上向下发展，头侧重 少见

早期出现，广泛明显

不明显

早期出现

无

晚期出现，不明显

不明显

无

脊髓梭形膨大

脊髓梭形膨大

**髓外硬膜内病变**

自一侧，很快进展为双侧 早期常有，剧烈，部位明确 传导束性，开始为一侧

自下向上发展，尾侧重

多见

少见，局限

早期出现，多自一侧开始 晚期出现

较常见

早期出现，明显

明显

可有

杯口状

髓外肿块及脊髓移位

**硬膜外病变**

多从一侧开始

早期可有

多为双侧传导束性

双侧自下向上发展

可有

少见

较早出现，多为双侧

较晚期出现

常见

较早期出现，明显

较明显

明 显

锯齿状

硬膜外肿块及脊髓移位

(3)定性诊断：髓内和髓外硬膜内病变以肿瘤最常见。脊髓蛛网膜炎导致的病损常不对称，症状 时轻时重，感觉障碍多呈根性、节段性或斑块状不规则分布，压颈试验可有梗阻，蛋白含量增高；椎管 造影显示造影剂呈滴状或斑块状分布。硬膜外病变多为转移癌、椎间盘(腰段、颈下段)突出。转移 癌进展较快，根痛及骨质破坏明显。急性压迫多为外伤性硬膜外血肿、硬膜外脓肿，前者进展迅速，后 者常伴感染的症状和体征。

**2.** **鉴别诊断**

(1)急性脊髓炎：急性起病，病前多有感染或预防接种史，数小时或数日内出现脊髓横贯性损害， 急性期脑脊液动力学试验一般无梗阻，脑脊液白细胞增多，以单核和淋巴细胞为主，蛋白质含量正常 或轻度增高，脊髓MRI 有助于鉴别。

(2)脊髓空洞症：起病隐匿，病程时间长，早期症状多见于下颈和上胸脊髓节段，亦可扩延至延 髓。典型表现为病损节段支配区皮肤分离性感觉障碍，病变节段支配区肌萎缩，神经根痛少见，皮肤 营养障碍改变明显。 MRI 可显示脊髓内长条形空洞。

(3)亚急性联合变性：多呈缓慢起病，出现脊髓后索、侧索及周围神经损害体征。血清中维生素 B₂ 缺乏、有恶性贫血者可确定诊断。

**【治疗】**

1.脊髓压迫症的治疗原则是尽快去除病因，可行手术治疗者应及早进行，如切除椎管内占位性 病变、椎板减压术及硬脊膜囊切开术。恶性肿瘤或转移癌可酌情手术、放疗或化疗。硬膜外脓肿予以 椎板切除清除脓肿并长期抗感染治疗。对于脊髓出血以支持治疗为主， 一般不采用手术治疗，如果由 于血管畸形所致的出血，可行选择性血管造影明确部位，考虑外科手术或介入治疗。

2.急性脊髓压迫更需抓紧时机，在起病6小时内减压，如硬脊膜外脓肿应紧急手术并给予足量 抗生素，脊柱结核在行根治术同时给予抗结核治疗。

3.瘫痪肢体应积极进行康复治疗及功能训练，长期卧床者应防治泌尿系感染、压疮、肺炎和肢体 挛缩等并发症。

**378**



第十六章 脊 髓 疾 病

**【预后】**

脊髓压迫症预后的影响因素很多，如病变性质、脊髓受损程度及治疗时机等。髓外硬膜内肿瘤多 为良性，手术彻底切除预后良好；髓内肿瘤预后较差。通常受压时间愈短，脊髓功能损害越小，越可能 恢复。急性脊髓压迫因不能充分发挥代偿功能，预后较差。

**第三节** **脊髓蛛网膜炎**

脊髓蛛网膜炎(spinal arachnoiditis)是因蛛网膜增厚与脊髓、脊神经根粘连，或形成囊肿阻塞脊髓 腔导致脊髓功能障碍的疾病。

**【病因与发病机制)**

**1.** **感染性** 可原发于脊柱结核、硬膜外脓肿和脑膜炎等，也可继发于流感、伤寒、产褥感染等。

**2.** **外伤性** 脊髓损伤、反复腰穿等，可产生脊髓、软脊膜、蛛网膜和硬脊膜不同程度的撕裂、出 血，导致蛛网膜增厚与脊髓粘连或形成囊肿。

**3.** **化学性** 鞘内注射药物或脊髓造影所用的碘油刺激所致。

4. 其他 如脊髓空洞症、脊髓肿瘤、椎间盘突出、脊柱先天畸形等。

**【病理】**

病变以胸、腰段多见。蛛网膜呈乳白色、混浊、不规则增厚，或为瘢痕组织，可与脊髓、软脊膜、神 经根和血管发生粘连并伴有血管增生。仅累及1～2个节段为局限性；多个节段呈散在分布为弥漫 型；如粘连累及增厚的蛛网膜形成囊肿则为囊肿型。

**【临床表现】**

多为慢性起病，逐渐进展，少数可急性或亚急性起病。因累及部位不同，临床表现呈多样性，可为 单发或多发的神经根痛，感觉障碍多双侧不对称，常呈神经根型、节段型或斑块状不规则分布。运动 障碍为不对称的单瘫、截瘫或四肢瘫。局限型症状常较轻，弥漫型则较重，囊肿型脊髓蛛网膜炎与脊 髓肿瘤的临床表现相似。病程可有缓解或加剧。

**【辅助检查】**

**1.** **脑脊液检查** 脑脊液初压较低，弥漫型和囊肿型可导致椎管完全阻塞。脑脊液呈淡黄色，淋 巴细胞数接近正常而蛋白显著增高，甚至脑脊液流出后可自动凝固，呈 Froin征。

**2.** **椎管造影** 可见椎管腔呈不规则狭窄，碘油呈点滴状或串珠状分布，囊肿型则表现为杯口状 缺损。

3.MRI 能明确囊肿性质、部位、大小，并能了解病灶对周围重要组织的损害情况。

**【诊断及鉴别诊断】**

**1.** **诊断** 根据慢性起病，既往病史，临床症状的多样性，体征一般不对称，病程有波动，腰穿及造 影结果分析可作出诊断。

**2.** **鉴别诊断**

(1)脊髓肿瘤：起病缓慢，有进行性脊髓受压症状，并与受压的脊髓节段相对应。脑脊液有时呈 淡黄色，MRI 增强扫描及椎管造影有助鉴别。但囊肿型脊髓蛛网膜炎与脊髓外硬膜内肿瘤在术前不 易鉴别。

(2)颈椎间盘突出：多见于中、老年人，单侧或双侧上肢根性疼痛常见，手或前臂可有轻度的肌萎 缩及病理反射。脑脊液蛋白正常或轻度增高，细胞数正常。颈椎平片可见病变椎间隙狭窄，颈椎生理 弯曲消失。 MRI 可见颈椎间盘突出、椎间孔狭窄。

(3)多发性硬化：通常为亚急性起病，多呈缓解和复发病程，有两处或多处病变的体征，头颅CT、 MRI 提示脑白质、脑干和小脑等多处病灶。

**第十六章** **脊** **髓** **疾** **病**

**379**

**【治疗】**

病因治疗，如抗感染或抗结核治疗等。弥漫型或脑脊液细胞明显增多者，不宜手术，可选用肾上 腺皮质激素、血管扩张药、B 族维生素等药物治疗。囊肿型可行囊肿摘除术。

**第四节** **脊髓空洞症**

脊髓空洞症(syringomyelia)是一种慢性进行性脊髓疾病，病变多位于颈髓，亦可累及延髓，称为延 髓空洞症(syringobulbia)。脊髓空洞症与延髓空洞症可单独发生或并发，典型临床表现为节段性分离 性感觉障碍、病变节段支配区肌萎缩及营养障碍等。

**【病因及发病机制】**

原因未明，多数学者认为脊(延)髓空洞症不是一种单独病因所引起的一种独立疾病，而是多种 致病因素所致的综合征。

**1.** **先天性发育异常** 本病常合并小脑扁桃体下疝、脊柱裂、脑积水、颈肋、弓形足等畸形，故认为 脊髓空洞症是脊髓先天性发育异常。有人认为是由于胚胎期脊髓神经管闭合不全或脊髓内先天性神 经胶质增生导致脊髓中心变性所致。

**2.** **脑脊液动力学异常** 颈枕区先天性异常影响脑脊液自第四脑室进入蛛网膜下腔，脑室压力搏 动性增高，不断冲击脊髓中央管使之逐渐扩大，导致与中央管相通的交通型脊髓空洞症。

**3.** **血液循环异常** 认为脊髓血管畸形、脊髓损伤、脊髓炎伴中央管软化扩张及蛛网膜炎等引起 脊髓血液循环异常，产生脊髓缺血、坏死、液化形成空洞。

**【病理】**

脊髓外形呈梭形膨大或萎缩变细，基本病变是空洞形成和胶质增生。空洞壁不规则，由环形排列 的胶质细胞及纤维组成。空洞内的清亮液体成分与脑脊液相似，若为黄色液体提示蛋白含量增高。 空洞由颈髓向胸髓或延髓扩展常见，腰髓空洞较少见，偶有多发空洞互不相通。病变多首先侵犯灰质 前连合，对称或不对称的向后角和前角扩展。延髓空洞多呈单侧纵裂状，可累及内侧丘系交叉纤维、 舌下神经核及迷走神经核。陈旧性空洞可见周围胶质增生形成1～2mm 厚致密囊壁，空洞周围有时 可见管壁异常透明变性的血管。

**【临床分型】**

根据Barnett的分型，临床上可将脊髓空洞症分为四型：

**1.** **脊髓空洞伴第四脑室正中孔堵塞和中央管扩大** 合并 I 型 Chiari畸形或由后颅窝囊肿、肿 瘤、蛛网膜炎等所致第四脑室正中孔阻塞。

2.特发性脊髓空洞症。

**3.** **继发性脊髓空洞症** 脊髓肿瘤、外伤、脊髓蛛网膜炎和硬脊膜炎所致。

4.单纯性脊髓积水或伴脑积水。

**【临床表现】**

发病年龄多在20～30岁，偶可发生于儿童或成年以后，男女之比约为3:1。隐匿起病，进展缓慢， 病程数月至40年不等，因空洞大小和累及脊髓的位置不同，临床表现各异，主要症状如下：

**1.** **感觉障碍** 以感觉障碍为首发症状的居多。最早症状常为相应支配区自发性疼痛，继而出现 节段性分离性感觉障碍，表现为单侧或双侧的手部、臂部或一部分颈部、胸部的痛温觉丧失，典型呈短 上衣样分布，而触觉及深感觉相对正常。如向上累及三叉神经脊束核，可造成面部分离性感觉障碍， 即痛、温觉缺失而触觉保存。晚期脊髓后索及脊髓丘脑侧束被累及，造成空洞水平以下各种传导束型 感觉障碍。

**2.** **运动障碍** 前角细胞受累出现相应节段支配区域肌无力、肌萎缩、肌束颤动、肌张力减低、腱 反射减退或缺失，颈膨大区空洞致双手肌肉明显萎缩，呈“鹰爪”样。空洞发展至晚期可出现病变水

第十六章 脊 髓 疾 病

**380**

平以下锥体束征，累及侧柱交感神经中枢(Cg～T₂ 侧角),出现同侧Homer 征。空洞内发生出血则病 情可突然恶化。

**3.** **神经营养性障碍及其他症状** 皮肤营养障碍表现皮肤增厚、过度角化，皮肤及手指苍白。痛 觉缺失区的表皮烫伤、外伤可造成顽固性溃疡及瘢痕形成，甚至指(趾)节末端无痛性坏死脱落，称为 Morvan征。晚期可有神经源性膀胱和小便失禁。关节痛觉缺失可引起关节磨损、萎缩、畸形、关节肿 大、活动度增加，运动时有明显骨摩擦音而无疼痛感，称为夏科(Charcot)关节，是本病特征之一。其 他先天畸形如脊柱侧弯或后突畸形、隐性脊柱裂、颈枕区畸形、小脑扁桃体下疝、颈肋和弓形足等常合 并存在。

空洞可累及延髓，三叉神经脊束核受损可出现面部痛、温觉减退或缺失，呈洋葱皮样分布，由外侧 向鼻唇部发展；面神经核受损可出现周围性面瘫；疑核受损可出现吞咽困难、饮水呛咳等延髓性麻痹 症状；舌下神经核受损可出现伸舌偏向患侧，同侧舌肌萎缩及肌束颤动；前庭小脑传导束受损，可表现 为眩晕、恶心、眼球震颤、平衡障碍及步态不稳。

**【辅助检查】**

**1.** **脑脊液检查** 常无特征性改变，较大空洞可引起椎管部分梗阻和脑脊液蛋白含量增高。

**2.** **影像学检查**

(1)X 线片：有助于发现骨骼畸形，如脊柱侧突、隐性脊柱裂、颈枕区畸形和Charcot关节等。

(2)延迟脊髓CT 扫 描(DMCT): 即在蛛网膜下腔注入水溶性造影剂，在注射后6小时、12小时、 18小时、24小时后分别进行脊髓CT 检查，可清晰显示出高密度的空洞影像。

(3)MRI: 矢状位图像可清晰显示空洞的位置、大小、范围以及是否合并Arnold-Chiari畸形(图16- 3)等，是确诊本病的首选方法，有助于选择手术适应证和设计手术方案。

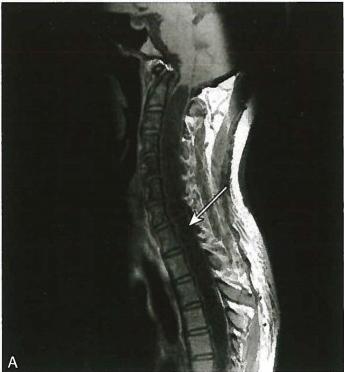


图16-3 脊髓空洞症MRI 表现

A.T; 加权像；B.T₂加权像

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊** **断** 根据青壮年隐匿起病，病情进展缓慢，节段性分离性感觉障碍，肌无力和肌萎缩，皮肤 和关节营养障碍等，检查常发现合并其他先天性畸形，诊断并不难，MRI 或 DMCT 检查发现空洞可 确诊。

**2.** **鉴别诊断** 本病临床上须与下列疾病鉴别：

(1)脊髓肿瘤：髓内肿瘤进展较快，所累及脊髓病变节段较短，膀胱直肠功能障碍出现早，锥体束 征多为双侧，脑脊液蛋白含量增高，脊髓造影及MRI 有助于鉴别诊断。

(2)脑干肿瘤：脑干肿瘤常起自脑桥下部，进展较快，临床早期表现脑神经损害，以展神经、面神

第十六章 脊 髓 疾 病

**381**

经麻痹多见，晚期可出现交叉性瘫痪，MRI 检查可鉴别。

(3)颈椎病：多见于中老年，神经根痛常见，感觉障碍多呈根性分布，手及上肢出现轻度肌无力及 肌萎缩；颈部活动受限或后仰时疼痛。颈椎CT、MRI有助于鉴别诊断。

(4)肌萎缩侧索硬化症：多在中年起病，上、下运动神经元同时受累，严重的肌无力、肌萎缩与腱 反射亢进、病理反射并存，无感觉障碍和营养障碍，MRI 无特异性发现。

**【治疗】**

本病进展缓慢，常可迁延数十年之久。目前尚无特效疗法。

**1.** **对症治疗** 可给予B 族维生素、ATP、辅酶A、肌苷等；有疼痛者可给予镇痛剂；痛觉缺失者应 防止外伤、烫伤或冻伤；防止关节挛缩，辅助按摩等。

**2.** **手术治疗** 较大空洞伴椎管梗阻可行上颈段椎板切除减压术，合并颈枕区畸形及小脑扁桃体 下疝可行枕骨下减压，手术矫治颅骨及神经组织畸形。继发于创伤、感染的脊髓空洞及张力性空洞可 行空洞-蛛网膜下腔分流术。合并Arnold-Chiari畸形的患者应先考虑脑脊液分流，部分患者术后症状 可有所改善；脊髓内肿瘤所致空洞可行肿瘤切除术；囊性空洞行减压术后压力可暂时解除，但常见 复发。

**3.** **放射治疗** 疗效不肯定，已很少应用。可试用放射性核素3I 疗法(口服或椎管内注射)。

**第五节** **脊髓亚急性联合变性**

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of the spinal cord,SCD)是由于维生素B₂ 的 摄入、吸收、结合、转运或代谢障碍导致体内含量不足而引起的中枢和周围神经系统变性的疾病。病 变主要累及脊髓后索、侧索及周围神经等，临床表现为双下肢深感觉缺失、感觉性共济失调、痉挛性瘫 痪及周围性神经病变等，常伴有贫血的临床征象。

**【病因及发病机制】**

本病与维生素B₂ 缺乏有关。维生素B₂ 是DNA 和 RNA 合成时必需的辅酶，也是维持髓鞘结构 和功能所必需的一种辅酶，若缺乏则导致核蛋白的合成不足，从而影响中枢神经系统的甲基化，造成 髓鞘脱失、轴突变性而致病。因维生素B₂ 还参与血红蛋白的合成，本病常伴有恶性贫血。正常人维 生素B₂ 日需求量仅为1~2 μg,摄入的维生素B₂ 必须与胃底壁细胞分泌的内因子合成稳定复合物， 才可在回肠远端吸收。萎缩性胃炎、胃大部切除术及内因子分泌先天缺陷等因素导致内因子缺乏或 不足；回肠切除术、局限性肠炎等影响维生素B₂ 的吸收；血液中转运腺苷钴胺素缺乏等均可导致维生 素B₂ 代谢障碍。由于叶酸代谢与维生素的代谢相关，叶酸缺乏也可产生相应症状及体征。

**【病理】**

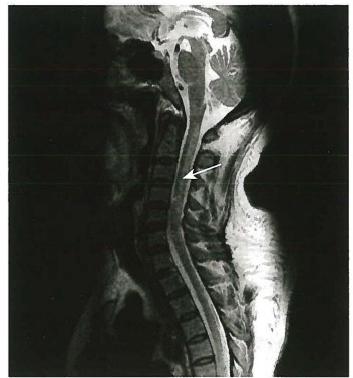
病变主要在脊髓的后索和锥体束，严重时大脑白质、视神经和周围神经可不同程度受累。大脑可 见轻度萎缩，常见周围神经病变，可为髓鞘脱失和轴突变性。脊髓切面显示白质脱髓鞘样改变。镜下 可见髓鞘肿胀，空泡形成及轴突变性。起初病变散在分布，以后融合成海绵状坏死灶伴有不同程度胶 质细胞增生。

**【临床表现】**

1. 多在中年以后起病，男女无明显差别，隐匿起病，缓慢进展。

2.早期多有贫血、倦怠、腹泻和舌炎等病史，伴血清维生素B₂ 减低，常先于神经系统症状出现。 神经症状为双下肢无力、发硬和双手动作笨拙、步态不稳、踩棉花感，可见步态蹒跚、步基增宽， Romberg征阳性等。随后出现手指、足趾末端对称性持续刺痛、麻木和烧灼感等。检查双下肢振动 觉、位置觉障碍，以远端明显；肢端感觉客观检查多正常，少数患者有手套-袜套样感觉减退。有些患 者屈颈时出现由脊背向下放射的触电感(Lhermitte征)。

3.双下肢可呈不完全性痉挛性瘫痪，表现为肌张力增高、腱反射亢进和病理征阳性，如周围神经

**382**



**第十六章** **脊** **髓** **疾** **病**

病变较重时，则表现为肌张力减低、腱反射减弱、但病理征常为阳性。少数患者可见视神经萎缩及中 心暗点，提示大脑白质与视神经广泛受累，很少波及其他脑神经。括约肌功能障碍出现较晚。

4.可见精神异常如易激惹、抑郁、幻觉、精神错乱、类偏执狂倾向，认知功能减退甚至痴呆。

**【辅助检查】**

**1.** **周围血象及骨髓涂片检查** 提示巨细胞低色素性

贫血，血网织红细胞数减少，维生素B₂ 含量减低(正常值

220～940pg/ml),注射维生素 B₂ 1000μg/d,10 日后网织

红细胞增多有助于诊断。血清维生素 B₂ 含量正常者应做

Schilling试验(口服放射性核素 ”Co 标记维生素 B₂, 测定

其在尿、便中的排泄量),可发现维生素B₂ 吸收障碍。

**2.** **胃液分析** 注射组胺后作胃液分析，可发现抗组

胺性胃酸缺乏。

**3.** **脑脊液检查** 多正常，少数可有轻度蛋白增高。

4.MRI 可示脊髓病变部位，呈条形、点片状病灶，T₁

低信号，T₂ 高信号(图16-4)。

**【诊断及鉴别诊断】**

**1.** **诊断** 根据缓慢隐匿起病，出现脊髓后索、侧索及 图16-4 脊髓亚急性联合变性 MRI表现

周围神经损害的症状和体征，血清中维生素B₂ 缺乏，有恶 脊髓后索T₂高信号

性贫血者则不难诊断。

如诊断不明确，可行试验性治疗来辅助诊断：血清维生素 B₂ 缺乏伴血清中甲基丙二酸异常增加 的患者，如给予维生素B₂ 治疗后血清中甲基丙二酸降至正常，则支持诊断。

**2.** **鉴别诊断** 应与下列疾病作鉴别：

(1)非恶性贫血型联合系统变性(combined system disease of non-pernicious anemia type):是一种 累及脊髓后索和侧索的内生性脊髓疾病，与恶性贫血无关。本综合征与亚急性联合变性的区别在于 整个病程中皮质脊髓束的损害较后索损害出现早且明显，进展缓慢，有关其病理和病因所知甚少。

(2)脊髓压迫症：脊髓压迫症多有神经根痛和感觉障碍平面。脑脊液动力学试验呈部分梗阻或 完全梗阻，脑脊液蛋白升高，椎管造影及MRI 检查可作鉴别。

(3)多发性硬化：亚急性起病，可有明显的缓解复发交替的病史， 一般不伴有对称性周围神经损 害。首发症状多为视力减退，可有眼球震颤、小脑体征、锥体束征等，MRI、脑干诱发电位有助于鉴别。

(4)周围神经病：可类似脊髓亚急性联合变性中的周围神经损害，但无病理征，亦无后索或侧索 的损害表现，无贫血及维生素B₂ 缺乏的证据。

**【治疗】**

**1.** **病因治疗** 纠正或治疗导致维生素B₂ 缺乏的原发病因和疾病，如纠正营养不良，改善膳食结 构，给予富含B 族维生素的食物，如粗食、蔬菜和动物肝脏，并应戒酒；治疗肠炎、胃炎等导致吸收障碍 的疾病。

**2.药物治疗**

(1)一旦确诊或拟诊本病应立即给予大剂量维生素B₂ 治疗，否则会发生不可逆性神经损伤，常 用剂量为500～1000μg/d,肌内注射，连续2～4周；然后相同剂量，每周2～3次；连续2～3个月后改 为500 μg口服，2次/日，总疗程6个月。维生素B₂ 吸收障碍者需终生用药，合用维生素B₁ 和维生素 B.等效果更佳；无需加大维生素B₂ 剂量，因并不能加快神经恢复。

(2)贫血患者用铁剂，如硫酸亚铁0.3~0.6g 口服，3次/日；或10%枸橼酸铁胺溶液10ml口服，3 次/日；有恶性贫血者，建议叶酸每次5～10mg 与维生素B₂ 共同使用，3次/日。不宜单独应用叶酸， 否则会导致神经精神症状加重。

**第十六章脊髓疾病**

**383**

(3)胃液中缺乏游离胃酸的萎缩性胃炎患者，可服用胃蛋白酶合剂或饭前服稀盐酸合剂10ml,3 次/日。

**3.** **康复治疗** 加强瘫痪肢体的功能锻炼，辅以针灸、理疗等。

**【预后】**

早期诊断并及时治疗是改善本病预后的关键，如能在起病3个月内积极治疗，多数可完全恢复； 若充分治疗6个月至1年仍有神经功能障碍，则难以恢复。

**第六节** **脊髓血管病**

脊髓血管病( vascular diseases of the spinal cord)分为缺血性、出血性及血管畸形三大类。其发病 率远低于脑血管病，但脊髓内部结构紧密，因此较小的血管病变即可导致严重后果。

**【病因】**

由严重心血管疾病或手术所引起的严重低血压以及脊髓动脉粥样硬化、动脉炎、肿瘤、蛛网膜粘 连等均可导致缺血性脊髓病。脊髓血管畸形和动脉瘤的破裂则可引起脊髓出血；自发性出血亦见于 血液病、肿瘤和抗凝治疗后；外伤也是椎管内出血的主要原因。约1/3的脊髓血管畸形患者合并相应 脊髓节段皮肤血管瘤、颅内血管畸形和脊髓空洞症等。

**【病理】**

脊髓对缺血有较好的耐受性，轻度或间歇性缺血不会造成脊髓明显损害，完全缺血15分钟以上 可导致脊髓不可逆损伤。脊髓前动脉血栓形成常见于胸段，因该段血供相对薄弱，脊髓后动脉左右各 一，血栓形成很少见。脊髓缺血可导致神经细胞变性、坏死、血管周围淋巴细胞浸润，并有血管再通。

脊髓内出血可侵犯数个节段，多累及中央灰质；脊髓外出血形成血肿或破入蛛网膜下腔，引起组 织水肿、淤血及继发神经变性。

脊髓血管畸形是由异常血管形成的网状血管团和供血动脉及引流静脉所组成，脊髓任何节段均 有可能发生，无特别好发部位。

**【临床表现】**

**1.** **缺血性脊髓血管病**

(1)脊髓短暂性缺血发作(spinal TIA):类似短暂性脑缺血发作，突发起病，持续时间短暂，不超 过24小时，恢复完全，不遗留任何症状。典型表现为间歇性跛行和下肢远端发作性无力，行走一段距 离后单侧或双侧下肢沉重、无力甚至瘫痪，休息或使用血管扩张剂可缓解；或仅有自发性下肢远端发 作性无力，可自行缓解，反复发作，间歇期无症状。

(2)脊髓梗死(spinal infarction):呈卒中样起病，脊髓症状常在数分钟或数小时达到高峰。因发 生闭塞的供血动脉不同而分为：

1)脊髓前动脉综合征：又称之为脊髓前2/3综合征。脊髓前动脉供应脊髓前2/3区域，易发生 缺血性病变，以中胸段或下胸段多见，首发症状常为突发病损水平相应部位根痛或弥漫性疼痛。起病 时表现为弛缓性瘫，脊髓休克期后转变为痉挛性瘫，因后索一般不受累而出现传导束型分离性感觉障 碍，痛温觉缺失而深感觉保留，尿便障碍较明显。

2)脊髓后动脉综合征：因脊髓后动脉有良好的侧支循环，对血管闭塞有较好的耐受性，故该综合 征少见。表现为急性根痛，病变水平以下深感觉缺失和感觉性共济失调，痛温觉和肌力保存，括约肌 功能常不受累。

3)中央动脉综合征：病变水平相应节段的下运动神经元性瘫、肌张力减低、肌萎缩，多无锥体束 损害和感觉障碍。

**2.** **出血性脊髓血管病** 包括硬脊膜外出血、硬脊膜下出血、髓内出血和脊髓蛛网膜下腔出血。 前两者主要表现为脊髓受压的症状，患者出现截瘫及感觉障碍，症状迅速加重且范围进行性扩大。髓

**384**



第十六章 脊 髓 疾 病

内出血的特点为急性剧烈背痛、数分钟或数小时后迅速出现损害水平以下运动障碍、感觉障碍及括约 肌功能障碍。脊髓蛛网膜下腔出血表现为急骤的颈背痛、脑膜刺激征和截瘫。脊髓表面血管破裂出 血可能只有背痛而无脊髓受压表现。

**3.** **脊髓血管畸形** 临床不常见。大多为动静脉畸形，分为四种类型：硬脊膜动静脉瘘、髓内动静脉 畸形、髓周动静脉瘘和混合型。病变多见于胸腰段。多在45岁前起病，约半数在14岁前起病，男女比例 为3:1,缓慢起病者多见，亦可为间歇性病程，有症状缓解期，类似于多发性硬化。部分患者以运动障碍 为主，兼有上下运动神经元受累的体征，类似于肌萎缩侧索硬化。突然发病者为畸形血管破裂所致，多 以急性疼痛为首发症状，出现脑膜刺激征、不同程度的截瘫、根性或传导束性感觉障碍。如脊髓半侧受 累表现为脊髓半切综合征，括约肌功能障碍早期为尿便困难，晚期失禁，少数以脊髓蛛网膜下腔出血为 首发症状。动静脉畸形症状的周期性加剧与妊娠有关，可能妊娠期内分泌改变使静脉压增高所致。

硬脊膜动静脉瘘是指供应脊髓或神经根的细小动脉在椎间孔穿过硬脊膜时与脊髓引流静脉出现 了相互交通，导致了静脉高压。多表现为进行性加重的脊髓缺血性病变。多见于中年男性，平均发病 年龄50岁左右，常呈渐进性起病，逐渐出现双下肢无力，感觉障碍，常伴有尿便障碍。通常2～3年发 展为截瘫。脊髓静脉高压综合征(venous hypertensive myelopathy,VHM)是指一组由脊髓及其周围结 构的血管性病变，导致脊髓静脉回流受损、脊髓静脉压力增高而产生的脊髓神经功能缺损综合征。 VHM 最常见的原因是硬脊膜动静脉瘘，表现为进行性加重的双下肢无力、感觉障碍和大小便障碍。 选择性脊髓动脉造影是诊断本综合征的“金标准”。

**【辅助检查】**

**1.** **脑脊液检查** 椎管内出血脑脊液压力可增高，脊髓蛛网膜下腔出血则脑脊液呈均匀血性。有 血肿形成时可导致椎管内不同程度阻塞，使脑脊液蛋白增高，压力降低。

**2.CT** **和** **MRI** 可显示病变部位的脊髓出血、梗死、增粗。增强后可以发现畸形血管。

**3.** **脊髓血管造影** 选择性脊髓动脉造影对脊髓血管畸形的诊断最有价值，可明确显示畸形血管 的大小、范围、类型及与脊髓的关系，有助于治疗方法的选择。

**【诊断及鉴别诊断】**

1. 诊断 根据突然起病、脊髓损伤的临床特点结合脑脊液和脊髓影像学可以给予临床诊断，但 确定诊断有时困难。

**2.** **鉴别诊断** 需与下列疾病鉴别：

(1)其他原因导致的间歇性跛行：①下肢血管性间歇性跛行系下肢动脉脉管炎或微栓子反复栓 塞所致，表现为下肢间歇性疼痛、无力、苍白、皮肤温度降低、足背动脉搏动减弱或消失，超声多普勒检 查有助于诊断；②马尾性间歇性跛行是由于腰椎椎管狭窄所致，常有腰骶区疼痛，行走后症状加重，休 息后减轻或消失，腰前屈时症状可减轻，后仰时则加重，感觉症状较运动症状重。

(2)急性脊髓炎：病前多有感染史或疫苗接种史，起病较急但不如脊髓血管病急，无急性疼痛或 根痛等首发症状，表现为脊髓横贯性损害，脑脊液细胞数可明显增加，预后相对较好。

(3)亚急性坏死性脊髓炎：是一种血栓性静脉炎，成年男性多见。表现为缓慢进行性加重的双下 肢无力伴肌肉萎缩、腱反射亢进、锥体束征阳性、损害平面以下感觉障碍。重者呈完全性截瘫、尿便障 碍、肌萎缩明显、肌张力低、腱反射减弱。腰骶段最易受累，胸段少见。脑脊液蛋白增高，椎管造影可 见脊髓表面有血管扩张。

**【治疗】**

缺血性脊髓血管病的治疗原则与缺血性脑血管病相似。病因治疗如低血压者应纠正血压、改善 循环，应用血管扩张药及促进神经功能恢复的药物，疼痛时给予镇静止痛药。

硬膜外或硬膜下血肿应紧急手术以清除血肿，解除对脊髓的压迫。

脊髓血管畸形的治疗原则为阻断动静脉间的异常交通，可采用结扎供养动脉，摘除异常血管及栓 塞供养动脉的治疗方法，临床常采用显微外科技术，将畸形血管结扎或切除，或采用介入栓塞治疗，由

第十六章 脊 髓 疾 病

**385**

于血管介入的快速发展，介入栓塞治疗可在造影诊断的同时进行，因此可作为首选。栓塞的异常动脉 不能是脊髓的供血动脉，同时要求恰好闭塞在瘘口处和静脉起始端，以防止再通的发生，其适应证为： ①术前使用，以减少手术切除时出血；②脊髓前部动静脉畸形手术切除困难者；③长期脊髓横贯性损 伤，栓塞术用以减轻疼痛，肢体痉挛和防治再出血。其他的方法，包括供血动脉结扎术、畸形血管切除 术、伽马刀等。供血动脉结扎术可减少畸形血管的供血，从而改善临床症状和减少畸形血管破裂出血 的机会，但治疗不彻底，有复发可能。畸形血管切除术仅适用于髓外病变或畸形血管从髓外嵌入髓内 者，对于穿入髓内的病灶难以手术切除。伽马刀可对局限的血管畸形放射治疗。

其他类型椎管出血应针对病因治疗，并使用脱水剂、止血剂等综合治疗。

截瘫患者应防治压疮和尿路感染。

**第七节** **放射性脊髓病**

接受放射治疗的恶性肿瘤患者经一段时间治疗后产生脊髓损害称放射性脊髓病(radiation my- elopathy), 如同时造成脑部损伤称放射性脑脊髓病。

**【病因与发病机制】**

鼻咽癌、食管癌患者接受放射性治疗如深部X 线或 ”Co 放射治疗可造成脊髓损伤，其发病机制尚 未完全明确，有以下学说：①直接照射损伤；②血管受累引起脊髓缺血继发软化、坏死；③自身免疫反 应；④自由基损伤。

**【病理】**

受累节段脊髓肿胀，灰质和白质界限不清，镜下可见血管壁纤维素样改变，管壁增厚，伴有管腔内 血栓性栓塞，有淋巴细胞浸润，累及灰质时前角细胞变性且数量减少。

**【临床表现】**

由于多在颈部及其周围接受放射治疗，故颈髓受累多见。起病隐匿，早期主要表现为感觉异常， 可出现颈肩部疼痛、Lhermitte征、进展性感觉缺失，之后出现运动障碍，晚期出现括约肌功能障碍。有 以下几种临床类型：

**1.** **早期短暂型** 症状轻微， 一般3个月后症状可消退。

**2.** **急性瘫痪型** 起病较快，主要表现为截瘫或四肢瘫，症状达高峰后病情逐渐稳定，其原因可能 是血管病变导致脊髓坏死。

**3.** **慢性进展型** 最为常见，潜伏期3个月～5年，以感觉障碍和运动障碍逐渐加重为特点，是放 射治疗最严重的并发症。

**4.** **下运动神经元损伤型** 极为少见，表现为下运动神经元损害征象，系脊髓前角细胞损害所致。

**【辅助检查】**

脑脊液检查正常或蛋白稍高，椎管通畅；MRI 检查可发现微小病灶。

**【诊断】**

根据病史，脊髓损伤症状发生在肿瘤放射治疗后，症状范围大致与照射区域一致，结合脊髓MRI 检查，可确定诊断。

**【鉴别诊断】**

主要与癌肿的复发和转移相鉴别，注意有无颅底部位骨质破坏。

**【治疗】**

目前尚无有效方法。部分患者应用糖皮质激素和神经细胞营养剂、抗氧化剂可改善症状；亦可用 针灸和康复治疗。

本病治疗效果欠佳，应注意预防，进行放射治疗时应控制放疗剂量、时间，保护非放射区组织，减 少本病的发生。

(丁新生)

**386** 第十六章 脊 髓 疾 病

**思** **考** **题**

1. 急性脊髓炎的治疗方案是什么?

2. 髓内病变、髓外硬膜内病变和硬膜外病变的鉴别要点是什么?

3. 脊髓亚急性联合变性的病因和主要临床表现是什么?

4. 脊髓前动脉和脊髓后动脉发生闭塞后的临床特点是什么?

5. 什么是放射性脊髓病?可能的机制有哪些?



**参** **考** **文** **献**

[1]贾建平.神经病学.7版.北京：人民卫生出版社，2013.

[2]吴江，贾建平.神经病学.3版.北京：人民卫生出版社，2015.

[3]吕传真，周良辅.实用神经病学.4版.上海：上海科学技术出版社，2014.

[4] Johnson RT,Griffin JW,McArthur JC. Current Therapy in Neurologic Disease,7th ed.Philadelphia:Mosby,2006.

[5] RopperAH,Samuels MA.Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed.New York:McGraw-Hill,2010.

[6] Rowland LP.Pedley TA.Merritt's Neurology. 12th ed.New York:Lippincott Williams & Wilkins,2011.

[7] Rupp R,Blesch A,Schad L,et al. Novel aspects of diagnostics and therapy of spinal cord diseases. Nervenarzt, 2014,85(8):946-954.

[8] Neutel D,Teodoro T,Coelho M,et al.Spinalcord astrocytoma mimicking multifocal myelitis. J SpinalCord Med, 2014,37(4):429-431.

[9] Munyon CN,Hart DJ. Vascular disease of the spine. Neurologist,2015,19(5):121- 127.

[10]Naess H,Romi F.Comparing patients with spinalcord infarction and cerebral infarction:clinical characteristics, and short-term outcome.Vasc Health Risk Manag,2011,7:497-502.

[11] Rubin MN, Rabinstein AA. Vascular diseases of the spinal cord.Neurol Clin,2013,31(1):153- 181. [12] Edward JD.Neurotoxicity of radiation therapy.Neurol Clin,2010,28:217-234.





**第十七章** **周围神经疾病**

**概** **述**

周围神经(peripheral nerve)是指除嗅、视神经以外的脑神经和脊神经、自主神经及其神经节。周 围神经病是由各种病因引起的周围神经系统结构或者功能损害的疾病总称。

周围神经从功能上分为感觉传入和运动传出两部分。前者由脊神经后根、后根神经节、远端感觉 神经传入纤维及脑感觉神经组成，后者则由脊髓前角及侧角发出的脊神经前根和远端运动纤维及由 脑干运动核发出的脑神经构成，终止于肌纤维。自主神经由交感和副交感神经组成，周围部分包括内 脏运动(传出)和内脏感觉(传入)神经，调节内脏、血管、平滑肌及腺体的活动和分泌。

周围神经纤维可分为有髓鞘和无髓鞘两种。有髓神经纤维轴索外包绕的髓鞘由施万细胞 (Schwann cell)构成，两段髓鞘之间的无髓鞘部分为每个细胞髓鞘形成的节段性结构称为郎飞结 (Ranvier node)。髓鞘起绝缘作用，并使神经冲动在郎飞结间呈跳跃性快速传导。无髓纤维则是数个 轴突包裹在一个施万细胞内，没有髓鞘包绕，神经冲动沿着神经纤维表面传导，速度较慢。脑神经和 脊神经的运动和深感觉纤维多属有髓神经纤维，而痛温觉和自主神经多为无髓神经纤维。周围神经 有神经束膜及神经外膜保护，膜滋养动脉发出丰富的交通支，神经束膜和毛细血管内皮紧密连接使血 管内大分子不易渗出毛细血管，构成血-神经屏障。但神经根和神经节处无此屏障，为某些免疫性或 中毒性疾病易侵犯此处的原因。

周围神经疾病病因复杂，可能与营养代谢、药物及中毒、血管炎、肿瘤、遗传、外伤或机械压迫等原 因相关。它们选择性地损伤周围神经的不同部位，导致相应的临床表现。由于疾病病因、受累范围及 病程不同，周围神经疾病的分类标准尚未统一，单一分类方法很难涵盖所有病种。首先可先分为遗传 性和获得性，后者按病因又分为营养缺乏和代谢性、中毒性、感染性、免疫相关性、缺血性、副肿瘤性、 机械外伤性等；根据其损害的病理改变，可将其分为主质性神经病(病变原发于轴突和神经纤维)和 间质性神经病(病变位于包绕神经纤维的神经束膜及神经外膜);按照临床病程，可分为急性、亚急 性、慢性、复发性和进行性神经病等；按照累及的神经分布形式分为单神经病、多发性单神经病、多发 性神经病等；按照症状分为感觉性、运动性、混合性、自主神经性等种类；按照病变的解剖部位分为神 经根病、神经丛病和神经干病。

周围神经疾病有许多特有的症状和体征，感觉障碍主要表现为感觉缺失、感觉异常、疼痛、感觉性 共济失调；运动障碍包括运动神经刺激(异常兴奋)和麻痹症状。刺激症状主要表现为肌束震颤、肌 纤维颤搐、痛性痉挛等，而肌力减退或丧失、肌萎缩则属于运动神经麻痹症状。另外，周围神经疾病患 者常伴有腱反射减弱或消失。自主神经受损常表现为无汗、竖毛障碍及直立性低血压，严重者可出现 无泪、无涎、阳痿及膀胱直肠功能障碍等。

病史描述、临床体格检查和必要的辅助检查是诊断周围神经疾病的主要依据。神经传导测定 (nerve conduction studies,NCS)和肌电图(electromyogram,EMG)检查对周围神经病的诊断很有价值。 周围神经组织活检一般用于临床及其他实验室检查定性困难者，可判断周围神经损伤部位，明确病变 性质。周围神经病的治疗首先是病因治疗；其次给予对症支持处理，如给予止痛药物及B 族维生素 等；康复、针灸、理疗、按摩是恢复期的重要措施，有助于预防肌肉挛缩和关节变形。

**388** 第十七章 周围神经疾病

**第一节** **脑神经疾病**

脑神经共12对，视神经和嗅神经为大脑的一部分，余下的10对脑神经核团均在脑干内，周围支 从脑干发出支配头面部器官。脑神经疾病可出现一个或多个神经受累。

**一、三叉神经痛**

三叉神经痛(trigeminal neuralgia)是原发性三叉神经痛的简称，表现为三叉神经分布区内短暂的 反复发作性剧痛。

**【病因】**

原发性三叉神经痛病因尚未完全明了，周围学说认为病变位于半月神经节到脑桥间的部分，是由 于多种原因引起的压迫所致；中枢学说认为三叉神经痛为一种感觉性癫痫样发作，异常放电部位可能 在三叉神经脊束核或脑干。

**【发病机制】**

发病机制迄今仍在探讨之中。较多学者认为是各种原因引起三叉神经局部脱髓鞘产生异位冲 动，相邻轴索纤维伪突触形成或产生短路，轻微痛觉刺激通过短路传入中枢，中枢传出冲动亦通过短 路传入，如此叠加造成三叉神经痛发作。

**【病理】**

三叉神经感觉根切断术活检可见神经节细胞消失、炎症细胞浸润，神经鞘膜不规则增厚、髓鞘瓦 解，轴索节段性蜕变、裸露、扭曲、变形等。电镜下尚可见郎飞结附近轴索内集结大量线粒体，后者可 能与神经组织受机械性压迫有关。

**【临床表现】**

成年及老年人多见，40岁以上患者占70%～80%,女性多于男性。三叉神经痛常局限于三叉神 经2或3支分布区，以上颌支、下颌支多见。发作时表现为以面颊上下颌及舌部明显的剧烈电击样、 针刺样、刀割样或撕裂样疼痛，持续数秒或1～2分钟，突发突止，间歇期完全正常。患者口角、鼻翼、 颊部或舌部为敏感区，轻触可诱发，称为扳机点或触发点。严重病例可因疼痛出现面肌反射性抽搐， 口角牵向患侧即痛性抽搐(tic douloureux)。病程呈周期性，发作可为数日、数周或数月不等，缓解期 如常人。随着病程迁延，发作次数逐渐增多，发作时间延长，间歇期缩短，甚至为持续性发作，很少自 愈。神经系统体查一般无阳性体征，患者主要表现因恐惧疼痛不敢洗脸、刷牙、进食，面部口腔卫生 差、面色憔悴、情绪低落。

**【辅助检查】**

**1.** **神经电生理检查** 通过电刺激三叉神经分支并观察眼轮匝肌及咀嚼肌的表面电活动，判断三 叉神经的传入及脑干三叉神经中枢路径的功能，主要用于排除继发性三叉神经痛。 V1 反射为电刺激三 叉神经眼支出现瞬目反射，V2 反射、V3 反射分别为刺激三叉神经上颌支、下颌支出现咬肌抑制反射。

**2.** **影像学检查** 头颅MRI 检查可排除器质性病变所致继发性三叉神经痛，如颅底肿瘤、多发性 硬化、脑血管畸形等。

**【诊断】**

典型的原发性三叉神经痛根据疼痛发作部位、性质、面部扳机点及神经系统无阳性体征，不难 确诊。

**【鉴别诊断】**

本病需与以下疾病鉴别：

1. 继发性三叉神经痛 疼痛为持续性，伴患侧面部感觉减退、角膜反射迟钝等，常合并其他脑神 经损害症状。常见于多发性硬化、延髓空洞症、原发性或转移性颅底肿瘤等。

第十七章 周围神经疾病

**389**

**2.** **牙痛** 牙痛常为持续性钝痛，局限于牙龈部，可因进食冷、热食物加剧。 X 线检查可发现龋 齿、肿瘤等有助鉴别。

**3.** **舌咽神经痛** 较少见，常见于年轻妇女。局限于扁桃体、舌根、咽及耳道深部即舌咽神经分布 区的阵发性疼痛，性质类似三叉神经痛。吞咽、讲话、呵欠、咳嗽常可诱发。在咽喉、舌根扁桃体窝等 触发点用4%可卡因或1%丁卡因喷涂可阻止发作。

**【治疗】**

首选药物治疗，无效或失效时选用其他疗法。

**1.药物治疗**

(1)卡马西平(carbamazepine):首选治疗药物，有效率可达70%～80%。首次剂量0.1g,2次/ 日，每日增加0.1g,至疼痛控制为止，最大剂量不超过1.0g/d。 以有效剂量维持治疗2～3周后，逐渐 减量至最小有效剂量，再服用数月。不良反应可见头晕、嗜睡、口干、恶心、消化不良等，停药后多可消 失。出现皮疹、共济失调、再生障碍性贫血、昏迷、肝功能受损、心绞痛、精神症状时需立即停药。孕妇 忌用。

(2)苯妥英钠(phenytoin sodium):初始剂量0.1g,口服，3次/日。如无效可加大剂量，最大剂量 不超过0.4g/d。 如产生头晕、步态不稳、眼球震颤等中毒症状即应减量至中毒反应消失为止。如仍有 效，即以此为维持量。疼痛消失后逐渐减量。

(3)加巴喷丁(gabapentin):第一 日0.3g,一次口服，此后可根据临床疗效酌情逐渐加量， 一般最 大剂量为1.8g/d。 常见副作用有嗜睡、眩晕、步态不稳，随着药物的继续使用，症状可减轻或消失。孕 妇忌用。

(4)普瑞巴林(pregabalin):起始剂量可为每次75mg,每日2次，或每次50mg,每日3次。可在1 周内根据疗效及耐受性增加至每次150mg,每日2次。74%的患者疼痛好转。最常见的不良反应有 头晕、嗜睡、共济失调，且呈剂量依赖性。如需停用，建议至少用1周时间逐渐减停。

2. 封闭治疗 服药无效或有明显副作用、拒绝手术治疗或不适于手术治疗者，可试行无水乙醇 或甘油封闭三叉神经分支或半月神经节，破坏感觉神经细胞，可达止痛效果。不良反应为注射区面部 感觉缺失。

**3.** **经皮半月神经节射频电凝疗法** X 线监视或CT导向下将射频针经皮刺入三叉神经节处。选 择性破坏半月神经节后无髓鞘Aδ及 C 纤维(传导痛、温觉),保留有髓鞘Aα及β粗纤维(传导触 觉),疗效达90%以上。适用于年老体衰有系统疾病、不能耐受手术者。约20%应用此疗法的患者出 现面部感觉异常、角膜炎、咀嚼肌无力、复视、带状疱疹等并发症。长期随访复发率为21%～28%,重 复应用有效。

**4.** **手术治疗** 可选用三叉神经感觉根部分切断术或伽玛刀治疗，止痛效果确切。另有周围支切 除术、三叉神经脊束切断术目前已较少应用。近年来推崇行三叉神经显微血管减压术，止痛同时不产 生感觉及运动障碍，是目前广泛应用的最安全有效的手术方法，但可出现听力减退、气栓及滑车、展、 面神经暂时性麻痹等并发症。

**【预后】**

该病预后较好，药物控制不佳时可考虑行封闭、经皮半月神经节射频电凝、三叉神经显微血管减 压术等手术治疗，绝大部分患者症状可有效控制。

**二、特发性面神经麻痹**

特发性面神经麻痹(idiopathic facial palsy)亦称为面神经炎(facial neuritis)或贝尔麻痹(Bell palsy),是因茎乳孔内面神经非特异性炎症所致的周围性面瘫。

**【病因】**

面神经炎病因未明，目前认为本病与嗜神经病毒感染有关。常在受凉或上呼吸道感染后发病。

**390**



第十七章 周围神经疾病

**【发病机制】**

由于骨性面神经管只能容纳面神经通过，所以面神经一旦缺血、水肿必然导致神经受压。病毒感 染可导致局部神经的自身免疫反应及营养血管痉挛，神经缺血、水肿出现面肌瘫痪。

**【病理】**

面神经炎早期病理改变主要为神经水肿和脱髓鞘，严重者可出现轴索变性，以茎乳孔和面神经管 内部分尤为显著。

**【临床表现】**

任何年龄均可发病，多见于20~40岁，男性多于女性。通常急性起病，面神经麻痹在数小时至数 天达高峰，主要表现为患侧面部表情肌瘫痪，额纹消失，不能皱额蹙眉，眼裂不能闭合或者闭合不全。 部分患者起病前1~2日有患侧耳后持续性疼痛和乳突部压痛。体格检查时，可见患侧闭眼时眼球向 外上方转动，露出白色巩膜，称为贝尔征(Bell sign);鼻唇沟变浅，口角下垂，露齿时口角歪向健侧；由 于口轮匝肌瘫痪，鼓气、吹口哨漏气；颊肌瘫痪，食物易滞留患侧齿龈；面瘫多见单侧，若为双侧则需考 虑是否为吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome,GBS)等其他疾病。此外，面神经炎还可因面神经 受损部位不同而出现其他一些临床表现，如鼓索以上面神经病变可出现同侧舌前2/3味觉消失；镫骨 肌神经以上部位受损则同时有舌前2/3味觉消失及听觉过敏；膝状神经节受累时，除有周围性面瘫， 舌前2/3味觉消失及听觉过敏外，患者还可有乳突部疼痛，耳廓、外耳道感觉减退和外耳道、鼓膜疱 疹，称为Hunt综合征。

**【辅助检查】**

**1.** **肌电图检查** 面神经传导测定有助于判断面神经暂时性传导障碍或永久性失神经支配。如 早期(起病后7天内)完全面瘫者受累侧诱发的肌电动作电位M 波波幅为正常侧的30%或以上者，则 在2个月内有可能完全恢复；如病后10天中出现失神经电位，则恢复缓慢。

**2.** **影像学检查** 不作为该病常规检查项目，但怀疑临床颅内器质性病变时应行头部MRI或 CT 检查。

**【诊断】**

本病根据急性起病、临床表现主要为周围性面瘫，无其他神经系统阳性体征，排除颅内器质性病 变，即可确诊。

**【鉴别诊断】**

需注意与以下疾病鉴别：

**1.** **吉兰-巴雷综合征** 多为双侧周围性面瘫，伴对称性四肢迟缓性瘫和感觉障碍，脑脊液检查有 特征性的蛋白-细胞分离。

**2.** **耳源性面神经麻痹** 中耳炎、迷路炎、乳突炎常并发耳源性面神经麻痹，也可见于腮腺炎、肿 瘤和化脓性下颌淋巴结炎等，常有明确的原发病史及特殊症状。

**3.** **后颅窝肿瘤或脑膜炎** 周围性面瘫起病缓慢，常伴有其他脑神经受损症状及各种原发病的特 殊表现。

**4.** **神经莱姆病** 为单侧或双侧面神经麻痹，常伴发热、皮肤游走性红斑，常可累及其他脑神经。

**【治疗】**

治疗原则为改善局部血液循环，减轻面神经水肿，缓解神经受压，促进神经功能恢复。

**1.** **药物治疗**

(1)皮质类固醇(corticosteroids):急性期尽早使用皮质类固醇。常选用泼尼松30～60mg/d,每日 一次顿服，连用5天，之后于7天内逐渐停用。

(2)B 族维生素：维生素B₁ 100mg, 维生素B₂500μg,肌内注射，每日1次，促进神经髓鞘恢复。

(3)阿昔洛韦(acyclovir):急性期患者可依据病情联合使用糖皮质激素和抗病毒药物，如Hunt综 合征患者可口服阿昔洛韦0.2~0.4g,每日3~5次，连服7~10日。

第十七章 周围神经疾病

**391**

**2.** **理疗** 急性期可在茎乳口附近行超短波透热疗法、红外线照射或局部热敷等，有利于改善局 部血液循环，减轻神经水肿。

**3.** **护眼** 患者由于长期不能闭眼瞬目使角膜暴露和干燥，易致感染，可戴眼罩防护，或用左氧氟 沙星眼药水等预防感染，保护角膜。

**4.** **康复治疗** 恢复期可行碘离子透入疗法、针刺或电针治疗等。

**【预后】**

不完全性面瘫患者1～2个月内可能恢复或痊愈，完全性面瘫患者一般需2～8个月甚至1年时 间恢复，且常遗留后遗症。1周内味觉恢复提示预后良好。年轻患者预后好，老年患者伴乳突疼痛或 合并糖尿病、高血压、动脉硬化、心肌梗死等预后较差。

**三、面肌痉挛**

面肌痉挛(facial spasm)亦称为面肌抽搐，是指一侧面部肌肉间断性不自主阵挛性抽动或无痛性 强直。

**【病因】**

本病病因未明，常由异常动脉或静脉、罕见基底动脉瘤、听神经瘤、脑干梗死或多发性硬化所致。 近年来国内外报道大多数面肌痉挛有错行血管压迫面神经根，行显微外科手术减压后可获治愈，提示 与三叉神经痛有类似发病基础，少数患者也可为Bell麻痹后遗症表现。

**【发病机制】**

面肌痉挛的发病机制推测为面神经异位兴奋或伪突触传导所致。

**【病理】**

可见面神经神经纤维因受压所致继发性脱髓鞘改变。

**【临床表现】**

多中年以后起病，女性较多。发病早期多为眼轮匝肌间歇性抽搐，后逐渐缓慢扩散至一侧面部其 他面肌，以口角肌肉抽搐最为明显，严重时可累及同侧颈阔肌。紧张、疲倦、自主运动时抽搐加剧，入 睡后停止，两侧面肌均有抽搐者少见。少数患者病程晚期可伴患侧面肌轻度瘫痪。

**【辅助检查】**

**1.** **肌电图检查** 肌电图检查可见与单侧扩展反应及眨眼反射等连带运动有关的特征性高频放 电，有助于面肌痉挛与其他不自主运动鉴别。

**2.** **影像学检查** 磁共振断层血管造影(magnetic resonance tomographic angiography,MRTA)显示面 神经明显受压。

**【诊断】**

本病根据病史及面肌阵发性抽动、神经系统无其他阳性体征、肌电图可见肌纤维震颤及肌束震颤 波，诊断并不困难。

**【鉴别诊断】**

需与以下疾病鉴别：

**1.** **功能性睑痉挛** 常见于中年以上女性患者，常为双侧性，仅局限于眼睑肌的痉挛，无下部面肌 抽搐。

**2.** **习惯性抽动症** 常见于儿童和青壮年，有较为明显的肌肉收缩，多与精神因素有关。

**3.** **Meige** **综合征** 又称睑痉挛-口下颌肌张力障碍综合征，多见于老年女性，主要为双侧睑痉 挛，伴口、舌、面肌、下颌、喉及颈肌肌张力障碍。

**【治疗】**

**1.** **肉毒素A(BTX-A)** **局部注射** 目前治疗面肌痉挛的首选方法，安全有效，简便易行。在痉 挛明显部位注射BTX-A2.5～5U, 每次注射约50U,3～5 天起效，注射一周后有残存痉挛者可追加注

第十七章 周围神经疾病

**392**

射，疗效可持续3~6个月，复发者可做原量或加倍量注射，但每次注射总剂量不应高于200U。不良 反应为短期眼睑下垂、视觉模糊、流涎等，数日可消失。此药可用于多种局限性肌张力障碍的治疗，是 近年来神经疾病治疗领域的重大进展之一。

**2.** **药物治疗** 可选用多种镇静药、抗癫痫药，对某些患者可减轻症状。卡马西平0.6～1.0g/d, 2/3患者有效，还可试用氯硝西泮(clonazepam)、加巴喷丁等。

3. 手术治疗 BTX-A 注射疗效不佳患者，如血管压迫所致面肌痉挛，可采用面神经微血管减压 术，周围神经切断术也可能有效。

**【预后】**

该病预后良好，BTX-A 局部注射对大部分患者都有良好的治疗效果。

**四、多发性脑神经损害**

多发性脑神经损害是指各种病因所致单侧或双侧多数脑神经病变。常由肿瘤，如鼻咽癌、脑膜瘤 等；血管病，如动脉瘤、血管炎等；感染，如局限性硬脑膜炎、鼻窦炎蔓延、蛛网膜炎等；以及外伤如颅底 骨折、血肿、出血等引起。临床主要表现为多种脑神经损害综合征。关键在于病因治疗。现将临床常 见的多发性脑神经损害综合征总结如表17-1所示。

**表17-1** **常见的多发性脑神经损害综合征**

**综合征** **病变部位** **累及脑神经** **常见病因** **临床表现**

|  |  |
| --- | --- |
| 海绵窦综合征 海绵窦 | Ⅲ、IV、VI、V第 海绵窦血栓性静脉炎；颈 Ⅲ、IV、VI受损致患侧上 |
| (Foix I syndrome) | 1支，病变偏后 内动脉海绵窦瘘；海绵窦 睑下垂，瞳孔散大，眼球 |

运动障碍，复视；V受损 致分布区感觉障碍，角 膜反射消失，眼结膜充 血水肿

者可有V的第 内动脉瘤；海绵窦内或邻

2、3支受累 近部位肿瘤

Ⅲ、IV、VI受损出现全眼肌 麻痹，外展麻痹出现早； 三叉神经区域感觉障碍； 角膜反射迟钝或消失；可 出现同侧Homner综合征

眶上裂附近

眶上裂综合征

(Rochon-Duvigneaud syndrome)

Ⅲ、IV、VI、V第 肿瘤如鼻咽癌、垂体瘤 1 支 等；血管性病变如动脉

瘤、血管炎；感染如局限 性硬脑膜炎、眶上部骨膜 炎等；蝶骨小翼附近骨 折、出血、血肿等

Ⅱ、Ⅲ、IV、VI、 眶尖部位及附近区域肿 V 第 1 支 瘤、血管病、外伤、感染

Ⅲ、IV、VI受损出现眼球 活动受限，复视，上睑下 垂；三叉神经支配区域

眶尖综合征

(Rollet syndrome)

眶尖区域

感觉过敏、减退；视神经 受损致视力下降，视神 经萎缩，周边视野缺损 患侧展神经麻痹致内斜 视和复视；患侧三叉神 经眼支支配区疼痛、畏 光、角膜感觉减退

岩尖综合征

(Gradenigo syndrome)

颞骨岩部尖端

颞骨岩部炎症以急性中 耳炎最常见；肿瘤如表皮 样瘤、脑膜瘤等；外伤、骨 折及出血

肿瘤以听神经鞘瘤最为 常见，其次为脑膜瘤、上 皮样囊肿等；蛛网膜炎、 血管畸形

V、VI

同侧进行性神经性耳聋 伴前庭功能受损；面部 感觉减退、疼痛，角膜反 射减退或消失；同侧眼 内斜，轻度周围性面瘫； 同侧小脑性共济失调； 可有颅高压表现；后组 脑神经麻痹症状

脑桥小脑脚

V、VⅡ、VⅢ,有时 伴VI、IX、X

桥小脑脚综合征

(Cushing I syndrome)

**第十七章** **周围神经疾病** **393**

**综合征** **病变部位** **累及脑神经**

迷走-舌下神经综合 颅外咽旁间 X、XⅢ

征( Tapia syndrome) 隙、延髓

迷走-副-舌下神经综 延髓下部或 X、XI、XⅢ 合征(Jackson syn- 颈静脉孔

drome) 附 近

一侧颅底综合征一 侧 颅 底 弥 I ～ X Ⅲ

(Guillain-Garcin syn- 漫性病变

drome)

枕髁-颈静脉孔综合征 颈静脉孔和 IX、X、XI、XⅢ

(Collet-Sicard syndr- 枕骨髁周围

ome)

腮腺后间隙综合征

IX、X、XI、XⅢ, 颈交感神经干

颅外咽后区

(Villaret syndrome)

颈静脉孔综合征

颈静脉孔 附 近

IX、X、XI

(Vernet syndrome)

舌枕大孔区综合征 枕大孔区 IX、X、XI、XⅡ

|  |  |
| --- | --- |
| **常见病因**  颅骨骨折、寰椎脱位、颈 动脉瘤、肿瘤等  原发性和转移性肿瘤、颅 底骨折、后咽腔脓肿、脑 底动脉瘤、颈静脉孔神经 鞘瘤等 | **续表**  **临床表现**  舌下神经损害患侧舌肌 无力伴萎缩；迷走神经 损害致发音、吞咽困难； 可合并同侧Horer综 合征  迷走神经损害致发音、 吞咽困难，可出现心动 过速；患侧胸锁乳突肌 和斜方肌全部或部分瘫 痪；患侧舌肌无力伴 萎缩 |

|  |  |
| --- | --- |
| 肿瘤最常见，其他可见颅 底骨折、血肿、脑干脑炎、 颅底脑膜炎等 | 广泛一侧脑神经损害 (I～XⅢ),一般无脑实 质性损害症状；颅骨平 片可见颅底广泛性骨质 |

|  |  |
| --- | --- |
| 肿瘤如上咽部肿瘤、网状 细胞肉瘤、恶性淋巴瘤 等；外伤；血管病变如动 脉瘤、颈静脉炎；感染等  肿瘤如腮腺瘤、鼻咽部肿 瘤及转移瘤；外伤；感染 如咽部脓肿；颅底颈内动 脉瘤  肿瘤、外伤、感染、血管性 病变  肿瘤如脑膜瘤、神经鞘 瘤；颅底凹陷症，寰椎枕 化，先天性畸形等 | 破坏  舌咽、迷走神经损害致 发音、吞咽困难；副神经 损害致胸锁乳突肌和斜 方肌无力；舌下神经受 损致舌肌无力、萎缩，伸 舌偏患侧  患侧舌后1/3味觉消 失，软腭、咽喉部感觉缺 失和声带、软腭麻痹；胸 锁乳突肌和斜方肌麻痹 与萎缩，舌肌麻痹及萎 缩；可有Horner征  舌咽、迷走神经损害致 患侧软腭、咽喉部感觉 障碍，舌后1/3味觉缺 失，声带及软腭麻痹，患 侧咽反射消失；副神经 受损致患侧胸锁乳突肌 和斜方肌麻痹与萎缩  吞咽、发音困难；斜颈， 舌肌萎缩，可伴颈神经 根受损及脑膜刺激征， 可有颈髓及延髓损害， 小脑损害等 |

**第二节** **脊神经疾病**

**一、单神经病及神经痛**

单神经病(mononeuropathy)是指单一神经受损产生与该神经支配范围一致的运动、感觉功能缺失 症状及体征。神经痛(neuralgia)是受损神经分布区疼痛。病因包括创伤、缺血、肿瘤浸润、物理损伤、

**394**



第十七章 周围神经疾病

全身代谢性疾病(如糖尿病)或中毒(乙醇、铅)等。

临床表现取决于受累神经，共同特征为受累神经分布区感觉、运动及自主神经功能障碍，伴腱反 射减弱或消失。肌电图和神经传导测定有助于诊断。神经损伤2～3周后EMG 出现神经源性损害改 变，如大量纤颤电位及正锐波，出现肌肉大力收缩时运动单位明显减少等。同时神经传导速度可出现 不同程度的减慢，动作电位波幅不同程度的减低或消失。监测神经传导速度对定位、判断神经损伤程 度和估计预后有重要意义。

**(一)桡神经麻痹**

桡神经(radial nerve)发自臂丛后束，由C₅~T₁ 的神经根纤维组成，其运动支支配肱三头肌、旋后 肌、肘肌、肱桡肌、桡侧腕长、短伸肌、尺侧腕伸肌、指总伸肌、示指和小指固有伸肌、拇长展肌和拇长、 短伸肌，主要功能是伸肘、伸腕及伸指；感觉支分布于上臂、前臂背侧及手背、手指近端背面桡侧半。

**【病因】**

桡神经是臂丛神经中最易受损伤的一支，病因甚多。腋部或上肢受压、感染、肩关节脱臼、肱桡骨 骨折、上肢贯通伤、铅和乙醇中毒、手术时上臂长时间过度外展或新生儿脐带绕上臂均可造成桡神经 受损。

**【临床表现】**

桡神经麻痹(radial paralysis)主要表现为腕下垂，这是由于伸肌瘫痪，不能伸腕和伸指所致，前臂 不能旋后。根据损伤部位不同临床表现各异。

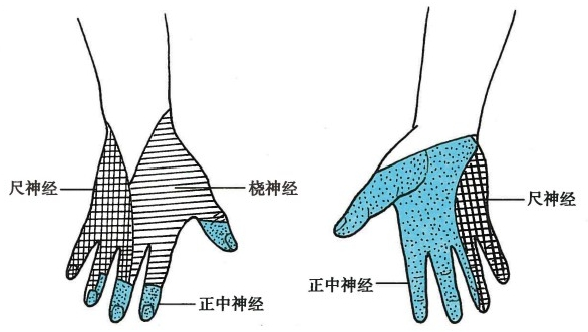
**1.** **高位损伤(腋部)** 在腋下桡神经发出肱三头肌分支以上部位受损，产生完全性桡神经麻痹， 上肢各伸肌完全瘫痪，肘、腕、掌指关节均不能伸直，前臂伸直位旋后不能，手通常处于旋前位。

2. 肱骨中1/3损伤 发出肱三头肌分支以下部位损伤，肱三头肌功能正常，余诸伸肌瘫痪。

3. 肱骨下端或前臂上1/3损伤 肱三头肌、肱桡肌、旋后肌和伸腕肌功能保存。

4. 前臂中1/3以下损伤 仅有伸指功能丧失而无腕下垂。

因邻近神经重叠，桡神经麻痹的感觉障碍仅限于手背拇指和第一、二掌骨间隙背侧的“虎口区” 皮肤(图17-1)。



A B

图17-1 桡神经、正中神经及尺神经损害的感觉障碍分布

A.桡、正中及尺神经损伤时的感觉障碍(手背面);B. 桡、正中及尺神经损 伤时的感觉障碍(手掌面)

**【诊断】**

根据肘、腕、指不能伸直，拇指伸直外展不能，伴手背桡侧及拇、示指背侧近端感觉减退，临床诊断 不难。

第十七章周围神经疾病

**【治疗】**

除病因治疗外还可辅以营养神经治疗。桡神经有良好的再生能力，治疗后功能恢复较其他上肢 神经为佳。

**(二)正中神经麻痹**

正中神经(medial nerve)发自臂内侧束及外侧束，由C₆~T₁ 神经根纤维组成，支配包括旋前圆肌、 桡侧腕屈肌、各指屈肌、拇对掌肌、拇短屈肌等几乎前臂所有屈肌及大鱼际肌。主要功能为支配前臂 旋前、屈腕、屈指。正中神经的感觉支分布于手掌桡侧半，桡侧半3个半手指掌面及其中节和远节指 背皮肤。

**【病因】**

继发于肩、肘关节脱位者多为牵拉伤。如为肱骨髁上骨折与月骨脱位，常合并正中神经挫伤或挤 压伤。由于正中神经整个行程中以腕部位置最为表浅，易被锐器戳伤或利器切割伤，并常伴屈肌腱 受损。

**【临床表现】**

运动障碍主要表现为握力及前臂旋前功能受损。上臂受损致完全性正中神经麻痹，表现为前臂 旋前不能，腕外展屈曲不能，拇、示、中指不能屈曲，握拳无力，拇指不能对掌、外展及屈曲；肌肉萎缩尤 以大鱼际肌明显，手掌扁平；拇指内收呈“猿手”畸形。前臂中1/3或下1/3损伤时，运动障碍仅限于 拇指外展、屈曲及对掌等。

感觉障碍表现为手掌桡侧半，拇指、中指及示指掌面，无名指桡侧半掌面，示、中指末节和无名指 末节桡侧半背面感觉减退或消失，常合并灼性神经痛(图17-1)。

正中神经损伤常见于腕管综合征(carpal tunnel syndrome,CTS)。 腕管是由8块腕骨及其上方腕 横韧带共同组成的骨性纤维隧道，其间有正中神经与9条肌腱通过。各种内科疾病致腕管内容物水 肿、静脉淤滞，手腕部反复用力或创伤等原因致正中神经在腕管内受压，出现桡侧3指感觉异常、麻 木、疼痛及大鱼际肌萎缩称为腕管综合征。

**【诊断】**

根据正中神经支配区运动、感觉障碍，并且神经电生理检测提示正中神经损伤，可诊断本病。

**【治疗】**

腕管综合征的治疗包括腕关节制动，局部理疗，服用吲哚美辛、布洛芬等非甾体抗炎药，亦可在腕 管内注射泼尼松龙0.5ml 加2%的普鲁卡因0.5ml,每周1次，4~6次为一个疗程。若2次以上无效， 肌电图示鱼际肌失神经支配可切开腕横韧带松解神经。

**(三)尺神经麻痹**

尺神经(ulnar nerve)发自臂内侧束，由Cg～T₁ 神经根纤维组成，支配尺侧腕屈肌、指深屈肌尺侧 半、小鱼际肌、骨间肌、蚓状肌、拇收肌、小指对掌屈肌等。主要功能为屈腕使手向尺侧倾斜，小指外 展、对掌及屈曲等。感觉支主要分布于腕以下手尺侧及小指、无名指尺侧半皮肤。

**【病因】**

尺神经损伤常见于外伤、压迫、炎症、骨折、麻风等，亦见于拄拐姿势不当、肱骨内上髁发育异常及 肘外翻畸形。尺神经在肘部肱骨内上髁后方及尺骨鹰嘴处神经走行表浅，是嵌压等损伤常见部位。

**【临床表现】**

运动障碍典型表现为手部小肌肉萎缩、无力，手指精细动作减退或不能。尺侧腕屈肌麻痹，桡侧 腕屈肌拮抗致手偏向桡侧；拇收肌麻痹、拇展肌拮抗致拇指维持外展位；屈肌减退、伸肌过度收缩使掌 指关节过伸，末指节屈曲呈“爪形手”,伴小鱼际肌及骨间肌萎缩。前臂尺神经中1/3和下1/3受损伤 时仅见手部小肌肉麻痹。感觉障碍主要表现为手背尺侧、小鱼际肌、小指和无名指尺侧半感觉减退或 消失(图17-1)。

**395**



**396**



第十七章 周围神经疾病

**【诊断】**

根据腕、肘外伤史，尺神经支配范围典型运动、感觉障碍，辅以肌电图检测，可作出诊断。

**【治疗】**

主要针对病因治疗，也可使用神经营养药及类固醇类药物，辅以理疗，加强功能锻炼。

**(四)腓总神经麻痹**

腓总神经(common peroneal nerve)起 自L₄~S₁ 神经根，为坐骨神经的主要分支，司足背屈、外展、 内收及伸趾等。腓总神经于大腿下1/3处由坐骨神经分出，绕腓骨小头外侧分出腓肠肌外侧皮神经 支配小腿外侧面感觉，内侧支分出腓浅神经及腓深神经，前者发出肌支支配腓骨长肌及腓骨短肌，皮 支分布于小腿外侧、足背和第2~5趾背皮肤，后者支配胫骨前肌、长伸肌、短伸肌及趾短伸肌，并分出 皮支到第1、2趾相对缘皮肤。

**【病因】**

腓总神经绕行腓骨颈处最易受损，常见外伤、压迫，如外科手术、睡眠中压迫及腓骨头骨折、长期 习惯盘腿坐等，糖尿病、铅中毒及滑囊炎等也可致腓总神经麻痹。

**【临床表现】**

腓总神经麻痹表现为足、足趾背屈不能，足下垂，走路呈跨阈步态，小腿前外侧及足背部感觉 障碍。

**【诊断及治疗】**

根据病史、详细神经系统检查辅以神经电生理资料进行诊断。注意与坐骨神经病变等鉴别。除 进行病因治疗外，可加用神经营养剂及局部理疗等。

**(五)胫神经麻痹**

胫神经(tibial nerve)发自L₄~S₂神经根，在胭窝上角由坐骨神经分出后，于小腿后方直线下行，支 配腓肠肌、比目鱼肌、胫骨后肌、趾长屈肌及足的全部短肌。主要功能为屈膝、足跖屈、内翻及足趾跖 屈等。

**【临床表现】**

胫神经受损，足、足趾跖屈不能，屈膝及足内收受限，跟腱反射减弱或消失。足外翻外展，骨间肌 瘫痪致足趾爪形姿势，行走时足跟着地。小腿后面、足底、足外侧缘感觉障碍，偶有足趾、足心疼痛、烧 灼感等感觉异常。

**【诊断及治疗】**

诊断主要根据病史、临床表现及神经电生理检查。除对病因治疗外，急性期可用皮质类固醇、神 经营养药、B 族维生素、神经生长因子等，也可采用针灸、理疗及药物离子透入等。肢体畸形明显且保 守治疗无效可行手术矫正。

**(六)枕神经痛**

枕神经痛(occipital neuralgia)是枕大、枕小、耳大神经分布区疼痛的总称。三对神经来自C₂ 、C₃,

分布于枕部。

**【病因】**

枕神经痛常见病因有颈椎病、颈椎结核、外伤、脊髓肿瘤、骨关节炎、颈枕部肌炎、硬脊膜炎和转移 瘤等，多为继发性神经损害，也可由呼吸道感染或扁桃体炎引起或病因未明。

**【临床表现】**

临床表现多为起源于枕部的一侧性持续性钝痛，向头顶(枕大神经)、乳突部(枕小神经)或外耳 (耳大神经)放射，可阵发性加剧，头颈活动、咳嗽时加重，常伴颈肌痉挛。检查枕外隆突下常有压痛， 枕神经分布区常有感觉减退或过敏。

**【治疗】**

首先是病因治疗，也可用止痛、镇静及神经营养药，局部封闭，理疗等对症治疗，效果不佳可手术

第十七章 周围神经疾病

治疗。

**(七)臂丛神经痛**

臂丛由C₅~T, 脊神经前支组成，主要支配上肢运动及感觉，受损时常产生神经支配区疼痛，故称 为“臂丛神经痛”(brachial neuralgia)。

**【病因】**

臂丛神经痛通常分为特发性和继发性两类，以后者多见。特发性臂丛神经痛病因未明，可能是一 种变态反应性疾病，与病毒感染、疫苗接种、分娩、外科手术等有关。继发性臂丛神经痛多由臂丛邻近 组织病变压迫所致，分为根性臂丛神经痛和干性臂丛神经痛，前者常见病因有颈椎病、颈椎结核、骨 折、脱位、颈髓肿瘤等，后者常由胸廓出口综合征、外伤、锁骨骨折、肺上沟瘤、转移性癌肿等引起。

**【临床表现】**

特发性臂丛神经痛多见于成年人，急性或亚急性起病，病前或发病早期可有发热、乏力、肌肉酸痛 等全身症状，继之出现肩、上肢疼痛，数日内出现上肢肌无力，腱反射改变和感觉障碍。继发性臂丛神 经痛表现为肩、上肢出现不同程度的针刺、烧灼或酸胀感，始于肩、颈部，向同侧上肢扩散，持续性或阵 发性加剧，夜间或上肢活动时明显，臂丛分布区运动、感觉障碍，局限性肌萎缩，腱反射减弱或消失，颈 椎病是引起继发性臂丛神经痛最常见的原因。病程长者可有自主神经功能障碍。臂丛神经牵拉试验 和直臂抬高试验多呈阳性。

**【诊断及鉴别诊断】**

主要根据临床表现，肌电图、神经传导测定等神经电生理检查可做出临床诊断，但需注意与肩关 节炎、肩关节周围炎鉴别。后者疼痛一般局限于肩部或上臂，疼痛不放散，颈部活动疼痛不加重。查 体肩关节活动受限，关节肌肉有压痛，无神经受损体征。颈椎、肩关节X 线片、CT 可鉴别诊断。

**【治疗】**

病因治疗为首选，其次可辅以非甾体抗炎药如布洛芬、对乙酰氨基酚等。为减轻神经水肿和止痛 可用2%普鲁卡因与泼尼松龙痛点局部封闭。根据情况可试用局部理疗、针灸、颈椎牵引等综合 治疗。

**(八)肋间神经痛**

肋间神经痛(intercostal neuralgia)指肋间神经支配区的疼痛综合征。

**【病因】**

原发性罕见，多为继发性肋间神经痛，常由带状疱疹、胸膜炎、肺炎、胸椎或肋骨外伤、肿瘤等 引起。

**【临床表现】**

疼痛沿一个或几个肋间分布，呈持续性刺痛、灼痛，呼吸、咳嗽、喷嚏时加重。查体可发现相应肋 间皮肤区感觉过敏和肋骨缘压痛。带状疱疹性肋间神经痛在相应肋间可见疱疹，疼痛出现于疱疹前， 疱疹消失后疼痛可持续一段时间。

**【治疗】**

肋间神经痛治疗主要是病因治疗如切除肿瘤、抗感染、抗病毒等，对症治疗可用止痛、镇静剂、B 族维生素、局部封闭、理疗等。

**(九)股外侧皮神经炎**

股外侧皮神经病(lateral femoral cutaneous neuropathy)也称为感觉异常性股痛(meralgia parestheti- ca),是临床最常见的皮神经炎，是由于股外侧皮神经损伤所致。股外侧皮神经是纯感觉神经，发自腰 丛，由L₂、L₃神经根前支组成，穿过腹股沟韧带下方，分布于股前外侧皮肤。

**【病因】**

股外侧皮神经受损主要见于局部受压、腹膜后肿瘤、腹部肿瘤、妊娠子宫压迫等。其他病因包括 肥胖、外伤、酒精及药物中毒等。糖尿病单神经病易累及该神经。

**397**



**398**



第十七章 周围神经疾病

**【临床表现】**

常见于男性，多为一侧受累，表现为大腿前外侧下2/3区感觉异常如麻木、疼痛、蚁走感等，久站 或步行较久后症状加剧。查体可有大腿外侧感觉过敏、减退或消失，无肌萎缩和肌无力，呈慢性病程， 可反复发作，预后良好。

**【治疗】**

首选病因治疗，如治疗糖尿病、动脉硬化、中毒等，肥胖者减肥，嗜酒者戒酒。疼痛严重者可口服 止痛镇静剂或卡马西平等，大剂量 B 族维生素或2%普鲁卡因局部封闭可能有效。疼痛严重，保守治 疗无效者可考虑行阔筋膜或腹股沟韧带切开术松解神经压迫。

**(十)坐骨神经痛**

坐骨神经痛(sciatica)是指沿坐骨神经通路及其分支区内的疼痛综合征。坐骨神经发自骶丛，由 L₄~S₃神经根组成，是全身最长最粗的神经，经梨状肌下孔出骨盆后分布于整个下肢。

**【病因】**

原发性坐骨神经痛临床少见，又称坐骨神经炎，病因未明。可能与受凉、感冒，牙、鼻窦、扁桃体感 染侵犯周围神经外膜致间质性神经炎有关，常伴有肌炎或纤维组织炎。

继发性坐骨神经痛临床上常见，是坐骨神经通路受周围组织或病变压迫或刺激所致，少数继发于 全身疾病如糖尿病、痛风、结缔组织病等，根据受损部位可分为根性和干性坐骨神经痛。根性坐骨神 经痛较干性坐骨神经痛多见，常由椎管内疾病(脊髓、马尾炎症，腰骶及椎管内肿瘤、外伤、血管畸形 等)及脊柱疾病(腰椎间盘突出、腰椎脊柱炎、椎管狭窄、腰椎骨关节病、脊柱结核、肿瘤等)引起。其 中以腰椎间盘突出引起者最为多见。干性坐骨神经痛常由骶髂关节病、髋关节炎、腰大肌脓肿、盆腔 肿瘤、子宫附件炎、妊娠子宫压迫、臀肌注射部位不当所致。

**【临床表现】**

青壮年多见，单侧居多。疼痛主要沿坐骨神经径路由腰部、臀部向股后、小腿后外侧和足外侧放 射。疼痛常为持续性钝痛，阵发性加剧，也可为电击、刀割或烧灼样疼痛，行走和牵拉坐骨神经时疼痛 明显。根性痛在咳嗽、喷嚏、用力时加剧。为减轻活动时诱发的疼痛或疼痛加剧，患者将患肢微屈并 卧向健侧，仰卧起立时先患侧膝关节弯曲，坐下时健侧臀部先着力，直立时脊柱向患侧侧凸等。查体 可发现直腿抬高试验(Lasegue征)阳性，患者仰卧，下肢伸直，检查者将患肢抬高，如在70°范围内患 者感疼痛即为阳性，系胭旁肌反射性痉挛所致；患侧小腿外侧和足背可出现感觉障碍；踝反射减弱或 消失；L₄、Ls棘突旁、骶髂旁、腓肠肌处等有压痛点。腰骶部、骶髂、髋关节X 线片对发现骨折、脱位、先 天性脊柱畸形有帮助，CT、MRI、椎管造影有助于脊柱、椎管内疾病的诊断，B 超可发现盆腔相关疾病， 肌电图及神经传导测定对判断坐骨神经损害部位、程度及预后有意义。

**【诊断及鉴别诊断】**

根据病史、临床症状、体征如疼痛分布范围、加剧及减轻诱因、压痛点、Lasegue征、踝反射减弱及 影像学检查，可诊断本病。应注意与以下疾病鉴别：

**1.** **急性腰肌扭伤** 有外伤史，腰部局部疼痛明显，无放射痛，压痛点在腰部两侧。

2. 腰肌劳损、臀部纤维组织炎、髋关节炎 也有下背部、臀部及下肢疼痛，但疼痛、压痛局限不 扩散，无感觉障碍、肌力减退等，踝反射一般正常。可行X 线片或CT、MRI检查鉴别。

**【治疗】**

**1.** **病因治疗** 不同病因采取不同治疗方案，如腰椎间盘突出者急性期睡硬板床，休息1～2周大 多症状稳定。

**2.** **药物治疗** 疼痛明显可用止痛剂如吲哚美辛、布洛芬、卡马西平等。肌肉痉挛可用地西泮5~ 10mg 口服，3次/日。也可加用神经营养剂，如维生素B₁,每次100mg,1次/日，肌内注射。

**3.** **封闭疗法** 也可用1%～2%普鲁卡因或加泼尼松龙各1ml椎旁封闭。

**4.** **物理疗法** 急性期可选用超短波、红外线照射，疼痛减轻后可用感应电，碘离子透入及热疗

第十七章 周围神经疾病 **399**

等，也可应用针灸、按摩等。

**5.** **手术治疗** 疗效不佳或慢性复发病例可考虑手术治疗。

**(十一)股神经痛**

股神经(femoral nerve)由 L₂-4神经根前支组成，是腰丛中最长的分支。股神经痛(femoral neuralgia)也称为Wassermann征。

**【病因】**

常见病因包括骨盆股骨骨折、枪伤、刺割伤以及中毒、糖尿病、传染病、盆腔肿瘤、脓肿、静脉曲张 和股动脉瘤等。

**【临床表现】**

股神经损伤主要表现为下肢无力，尽量避免屈膝的特殊步态，行走时步伐细小，先伸出健脚，再病 脚拖曳前行，奔跑跳跃不能；皮支损伤有分布区剧烈神经痛及痛觉过敏，大腿前内和小腿内侧痛觉减 退或消失；膝反射减弱或消失；可伴水肿、青紫等营养性改变。

**【治疗】**

**1.** **病因治疗** 股神经离断需行神经缝合，瘢痕压迫应作神经松解术，盆腔肿瘤或股动脉瘤应手 术切除。

**2.** **药物治疗** 皮质类固醇可消除神经局部水肿、粘连，利于外伤恢复。使用索米痛片、阿司匹 林、布洛芬有明显止痛作用。神经营养药包括维生素B₁、维生素B₆、维生素B₂ 和神经生长因子等。

**3.** **股神经封闭** 疼痛剧烈难以忍受者可用2%普鲁卡因加山莨菪碱、维生素 B₁或无水乙醇行股 神经封闭，止痛效果好。针灸、理疗、穴位封闭利于解除粘连，促神经再生等。

**二、** **多发性神经病**

多发性神经病(polyneuropathy)是肢体远端受累为主的多发性神经损害。临床表现为四肢相对对 称性运动感觉障碍和自主神经功能障碍。

**【病因】**

病因众多，常见于药物、化学品、重金属、酒精中毒、代谢障碍性疾病、副肿瘤综合征等。

**1.** **中** **毒** 异烟肼、呋喃类药物、苯妥英钠、有机磷农药、重金属等。

**2.** **营养障碍** B 族维生素缺乏、慢性酒精中毒、慢性胃肠道疾病或手术后等。

**3.** **代谢障碍** 卟啉病、糖尿病、尿毒症、淀粉样变性、痛风、黏液性水肿、肢端肥大症、恶病质等。

**4.** **感染或炎症性** 急性或慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、血清或疫苗接种后。

**5.** **自身免疫疾病** 红斑狼疮、结节病、结节性多动脉炎及类风湿性关节炎等结缔组织病。

**6.** **其他** 癌性远端轴突病、癌性感觉神经元病、亚急性感觉神经元病、POEMS综合征等肿瘤相关

疾病。

**【发病机制】**

依据病因不同，发病机制各异，不具特异性。

**【病理】**

病理改变主要为周围神经轴索变性、节段性脱髓鞘及神经元变性等。

**【临床表现】**

多发性周围神经病变时，通常有肢体远端对称性感觉、运动和自主神经功能障碍。受累肢体远端 早期可出现感觉异常如针刺、蚁走、烧灼、触痛和感觉过度等刺激性症状。随病程进展，渐出现肢体远 端对称性深浅感觉减退或缺失，呈手套-袜套样分布。肢体呈下运动神经元性瘫痪，远端对称性肌无 力，可伴肌萎缩、肌束颤动等。肌萎缩上肢以骨间肌、蚓状肌、大小鱼际肌明显，下肢以胫前肌、腓骨肌 显著，可出现垂腕、垂足，晚期肌肉挛缩明显可出现畸形。四肢腱反射减弱或消失，通常为疾病早期 表现。

400



第十七章 周围神经疾病

自主神经功能障碍表现为肢体末端皮肤菲薄、干燥、苍白、变冷、发绀，多汗或无汗，指(趾)甲粗 糙、松脆，竖毛障碍，高血压及体位性低血压等。

上述症状通常同时出现，呈四肢对称性分布，由远端向近端扩展。

实验室脑脊液检查在不同疾病有所不同，部分疾病可有脑脊液蛋白含量升高。肌电图为神经源 性损害，神经传导速度可有不同程度的减低。神经活检可见周围神经节段性髓鞘脱失或轴突变性。

**【辅助检查】**

肌电图可见神经源性改变，可出现传导速度减慢或波幅降低等改变，必要时可行神经组织活检。 因病因众多，还应依据病史及临床表现针对性进行辅助检查，如考虑肿瘤相关疾病可完善血清肿瘤标 记物、副肿瘤综合征抗体及头部、胸腹部影像学检查等，考虑自身免疫性疾病应完善风湿免疫、狼疮、 ANA 抗体谱检测等，考虑B 族维生素缺乏应完善血清维生素水平测定等。

**【诊断】**

诊断主要依据肢体远端手套-袜套样分布的对称性感觉障碍，末端明显的弛缓性瘫痪，自主神经 功能障碍，肌电图和神经传导测定有助于诊断，必要时可行神经组织活检。神经传导测定可有助于早 期诊断亚临床病例。

**【鉴别诊断】**

主要与以下疾病鉴别。

**1.** **急性脊髓炎** 截瘫或四肢瘫痪，大小便障碍，传导束性感觉障碍及锥体束征，MRI 可见脊髓 病灶。

**2.** **急性脊髓灰质炎** 儿童多见，瘫痪有不对称性节段性特点，弛缓性瘫痪，无感觉障碍。

**3.** **周期性麻痹** 反复发作性四肢无力，弛缓性瘫痪，发作时血钾显著降低，补钾后恢复正常。

**【治疗】**

**1.** **病因治疗** 糖尿病性多发性神经病者应注意控制血糖，延缓病情进展；药物所致者需立即停 药；重金属及化学品中毒应立即脱离中毒环境，及时应用解毒剂及补液、利尿、通便以尽快排出毒物； 尿毒症性多发性神经病可行血液透析或肾移植；营养缺乏代谢障碍性多发性神经病患者应积极治疗 原发病；乙醇中毒者需戒酒。

**2.** **一般治疗** 可补充B 族维生素及其他神经营养药如辅酶A、ATP 等。疼痛明显者可用各种止 痛剂，严重者可用卡马西平或苯妥英钠。急性期患者应卧床休息，加强营养，对重症患者加强护理，瘫 痪患者勤翻身，瘫痪肢体应使用夹板或支架维持功能位，防关节挛缩、畸形。恢复期可使用针灸、理疗 及康复训练。

**【预后】**

预后依据病因及病程长短存在差异，如早期的中毒、B 族维生素缺乏、感染所致周围神经损伤，去 除病因后神经功能可部分或全部恢复，恶性肿瘤相关疾病或病程较长的自身免疫性、遗传、代谢疾病 则可出现不可逆的神经功能缺失。

**三、吉兰-巴雷综合征**

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barres syndrome,GBS)是一种自身免疫介导的周围神经病，主要损害 多数脊神经根和周围神经，也常累及脑神经。临床特点为急性起病，症状多在2周左右达到高峰，表 现为多发神经根及周围神经损害，常有脑脊液蛋白-细胞分离现象，多呈单时相自限性病程，静脉注射 免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin,IVIG)和血浆置换(plasma exchange,PE)治疗有效。该病包括 急性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病(acute inflammatory demyelinating polyneuropathies,AIDP)、急性 运动轴索性神经病(acute motor axonal neuropathy,AMAN)、急性运动感觉轴索性神经病(acute motor- sensory axonal neuropathy,AMSAN)、Miller-Fisher综合征(Miller-Fisher syndrome,MFS)、急性泛自主神 经病(acute panautonomic neuropathy,APN)和急性感觉神经病(acute sensory neuropathy,ASN)等亚型。

第十七章 周围神经疾病 **401**

**【病因】**

GBS 确切病因未明。临床及流行病学资料显示部分患者发病可能与空肠弯曲菌( campylobacter jejuni,CJ)感染有关。以腹泻为前驱症状的GBS 患 者CJ 感染率高达85%,常引起急性运动轴索性神 经病。 CJ 是革兰阴性微需氧弯曲菌，有多种血清型，患者常在腹泻停止后发病。此外，GBS 还可能与 巨细胞病毒、EB 病毒、水痘-带状疱疹病毒、肺炎支原体、乙型肝炎病毒、HIV 感染相关。较多报告指 出白血病、淋巴瘤、器官移植后使用免疫抑制剂或患者有系统性红斑狼疮、桥本甲状腺炎等自身免疫 病常合并GBS。

**【发病机制】**

分子模拟(molecular mimicry)是目前认为可能导致GBS 发病的最主要的机制之一。此学说认为 病原体某些组分与周围神经某些成分的结构相同，机体免疫系统发生识别错误，自身免疫性细胞和自 身抗体对正常的周围神经组分进行免疫攻击，致周围神经脱髓鞘。不同类型GBS 可识别不同部位的 神经组织靶位，临床表现也不尽相同。

**【病理】**

主要病理改变为周围神经组织小血管周围淋巴细胞、巨噬细胞浸润，神经纤维脱髓鞘，严重病例 可继发轴突变性。

**【分型和诊断】**

1.AIDP 是 CBS 中最常见的类型，也称经典型GBS, 主要病变为多发神经根和周围神经节段性

脱髓鞘。

(1)临床表现

1)任何年龄、任何季节均可发病。

2)病前1～3周常有呼吸道或胃肠道感染症状或疫苗接种史。

3)急性起病，病情多在2周左右达到高峰。

4)首发症状多为肢体对称性迟缓性肌无力，自远端渐向近端发展或自近端向远端加重，常由双 下肢开始逐渐累及躯干肌、脑神经。多于数日至2周达高峰。严重病例可累及肋间肌和膈肌致呼吸 麻痹。四肢腱反射常减弱，10%的患者表现为腱反射正常或活跃。

5)发病时患者多有肢体感觉异常如烧灼感、麻木、刺痛和不适感等，可先于或与运动症状同时出 现。感觉缺失相对轻，呈手套-袜套样分布。少数患者肌肉可有压痛，尤其以腓肠肌压痛较常见，偶有 出现 Kernig征和Lasegue征等神经根刺激症状。

6)脑神经受累以双侧面神经麻痹最常见，其次为舌咽、迷走神经，动眼、展、舌下、三叉神经瘫痪 较少见，部分患者以脑神经损害为首发症状就诊。

7)部分患者有自主神经功能障碍，表现为皮肤潮红、出汗增多、心动过速、心律失常、体位性低血 压、手足肿胀及营养障碍、尿便障碍等。

8)多为单相病程，病程中可有短暂波动。

(2)辅助检查

1)脑脊液检查：①脑脊液蛋白-细胞分离是GBS 的特征之一，多数患者在发病数天内蛋白含量正 常，2~4周内蛋白不同程度升高，但较少超过1.0g/L;糖和氯化物正常；白细胞计数一般<10×10⁶/L; ②部分患者脑脊液出现寡克隆区带(oligoclonal bands,OB),但并非特征性改变；③部分患者脑脊液抗 神经节苷脂抗体阳性。

2)血清学检查：部分患者血抗神经节苷脂抗体阳性，阳性率高于脑脊液。

3)部分患者粪便中可分离和培养出空肠弯曲菌，但目前国内不作为常规检测。

4)神经电生理：运动神经传导测定可见远端潜伏期延长、传导速度减慢，F 波可见传导速度减慢 或出现率下降，提示周围神经存在脱髓鞘性病变，在非嵌压部位出现传导阻滞或异常波形离散对诊断 脱髓鞘病变更有价值。

402



第十七章 周围神经疾病

5)腓肠神经活检：可作为GBS 辅助诊断方法，但不作为必需的检查。活检可见有髓纤维脱髓鞘， 部分出现吞噬细胞浸润，小血管周围可有炎症细胞浸润。

(3)诊断标准

1)常有前驱感染史，呈急性起病，进行性加重，多在2周左右达高峰。

2)对称性肢体和脑神经支配肌肉无力，重症者可有呼吸肌无力，四肢腱反射减弱或消失。

3)可伴轻度感觉异常和自主神经功能障碍。

4)脑脊液出现蛋白-细胞分离现象。

5)电生理检查提示远端运动神经传导潜伏期延长、传导速度减慢、F 波异常、传导阻滞、异常波 形离散等。

6)病程有自限性。

(4)鉴别诊断：如果出现以下表现，则一般不支持GBS 的诊断：①显著、持久的不对称性肢体无 力；②以膀胱或直肠功能障碍为首发症状或持久的膀胱和直肠功能障碍；③脑脊液单核细胞数超过 50×10⁶/L;④脑脊液出现分叶核白细胞；⑤存在明确的感觉平面。

需要鉴别的疾病包括：脊髓炎、周期性瘫痪、多发性肌炎、脊髓灰质炎、重症肌无力、急性横纹肌溶 解症、白喉神经病、莱姆病、卟啉病、周围神经病、癔症性瘫痪以及中毒性周围神经病。

1)脊髓灰质炎：起病时多有发热，肢体瘫痪常局限于一侧下肢，无感觉障碍。

2)急性横贯性脊髓炎：发病前1~2周有发热病史，起病急，1～2日出现截瘫，受损平面以下运动 障碍伴传导束性感觉障碍，早期出现尿便障碍，脑神经不受累。

3)低钾性周期性瘫痪：迅速出现的四肢弛缓性瘫，无感觉障碍，呼吸肌、脑神经一般不受累，脑脊 液检查正常，血清钾降低，可有反复发作史。补钾治疗有效。

4)重症肌无力(myasthenia gravis,MG):受累骨骼肌病态疲劳、症状波动、晨轻暮重，新斯的明试 验可协助鉴别。

**2.AMAN** 以广泛的运动脑神经纤维和脊神经前根及运动纤维轴索病变为主。

(1)临床表现：①可发生于任何年龄，儿童更常见，男女患病率相似，国内患者在夏秋发病较多； ②前驱症状：多有腹泻和上呼吸道感染等，以空肠弯曲菌感染多见；③急性起病，平均在6～12天达到 高峰，少数患者在24～48小时内即可达到高峰；④对称性肢体无力，部分患者有脑神经运动功能受 损，重症者可出现呼吸肌无力。腱反射减弱或消失与肌力减退程度较一致。无明显感觉异常，无或仅 有轻微自主神经功能障碍。

(2)辅助检查：①脑脊液检查：同AIDP;② 血清免疫学检查：部分患者血清中可检测到抗神经节 苷脂GM1、GDla 抗体，部分患者血清空肠弯曲菌抗体阳性；③电生理检查：运动神经受累为主，并以运 动神经轴索损害明显。

(3)诊断标准：参考AIDP 诊断标准，突出特点是神经电生理检查提示近乎纯运动神经受累，并以 运动神经轴索损害明显。

3.AMSAN 以广泛神经根和周围神经的运动与感觉纤维的轴索变性为主。

(1)临床表现：①急性起病，平均在6～12天达到高峰，少数患者在24～48小时内达到高峰； ②对称性肢体无力，多有脑神经运动功能受累，重症者可有呼吸肌无力，呼吸衰竭。患者同时有感觉 障碍，甚至部分出现感觉性共济失调。常有自主神经功能障碍。

(2)辅助检查：①脑脊液检查：同AIDP;② 血清免疫学检查：部分患者血清中可检测到抗神经节 苷脂抗体；③电生理检查：除感觉神经传导测定可见感觉神经动作电位波幅下降或无法引出波形外， 其他同AMAN;④ 腓肠神经活检：可见轴索变性和神经纤维丢失，但不作为确诊的必要条件。

(3)诊断标准：参照AIDP 诊断标准，突出特点是神经电生理检查提示感觉和运动神经轴索损害 明显。

4.MFS 与经典GBS 不同，以眼肌麻痹、共济失调和腱反射消失为主要临床特点。

第十七章 周围神经疾病

(1)临床表现：①任何年龄和季节均可发病；②前驱症状：可有腹泻和呼吸道感染等，以空肠弯曲 菌感染常见；③急性起病，病情在数天至数周内达到高峰；④多以复视起病，也可以肌痛、四肢麻木、眩 晕和共济失调起病。相继出现对称或不对称性眼外肌麻痹，部分患者有眼睑下垂，少数出现瞳孔散 大，但瞳孔对光反射多正常。可有躯干或肢体共济失调，腱反射减弱或消失，肌力正常或轻度减退，部 分有吞咽和面部肌肉无力，四肢远端和面部麻木和感觉减退，膀胱功能障碍。

(2)辅助检查：①脑脊液检查：同AIDP;② 血清免疫学检查：部分患者血清中可检测到空肠弯曲 菌抗体。大多数患者血清GQ1b 抗体阳性；③神经电生理检查：感觉神经传导测定可见动作电位波幅 下降，传导速度减慢；脑神经受累者可出现面神经CMAP 波幅下降；瞬目反射可见R1、R2潜伏期延长 或波形消失。运动神经传导和肌电图一般无异常。电生理检查非诊断MFS 的必需条件。

(3)诊断标准：①急性起病，病情在数天内或数周内达到高峰；②临床上以眼外肌麻痹、共济失调 和腱反射消失为三大主要症状，肢体肌力正常或轻度减退；③脑脊液出现蛋白-细胞分离；④病程呈自 限性。

(4)鉴别诊断：需要鉴别的疾病包括与CQ1b 抗体相关的Bickerstaff脑干脑炎、急性眼外肌麻痹、 脑干梗死、脑干出血、视神经脊髓炎、多发性硬化、重症肌无力等。

**【治疗】**

**1.一般治疗**

(1)抗感染：考虑有胃肠道CJ感染者，可用大环内酯类抗生素治疗。

(2)呼吸道管理：重症患者可累及呼吸肌致呼吸衰竭，应置于监护室，密切观察呼吸情况，定时行 血气分析。当肺活量下降至正常的25%～30%,血氧饱和度、血氧分压明显降低时，应尽早行气管插 管或气管切开，机械辅助通气。加强气道护理，定时翻身、拍背，及时抽吸呼吸道分泌物，保持呼吸道 通畅，预防感染。

(3)营养支持：延髓支配肌肉麻痹者有吞咽困难和饮水呛咳，需给予鼻饲营养，以保证每日足够 热量、维生素，防止电解质紊乱。合并有消化道出血或胃肠麻痹者，则给予静脉营养支持。

(4)对症治疗及并发症的防治：尿潴留可加压按摩下腹部，无效时导尿，便秘可给予缓泻剂和润 肠剂。抗生素预防和控制坠积性肺炎、尿路感染等。

**2.** **免疫治疗**

(1)血浆置换(PE): 可迅速降低血浆中抗体和其他炎症因子，推荐有条件者尽早应用。每次交 换量为30～50ml/kg,依据病情轻重在1～2周内进行3～5次。禁忌证包括严重感染、心律失常、心功 能不全和凝血功能障碍等。 GBS 发病后7天内使用PE 疗效最佳，但在发病后30天内PE 治疗仍然 有效。

(2)免疫球蛋白静脉注射(IVIG):可与大量抗体竞争性阻止抗原与淋巴细胞表面抗原受体结合， 达到治疗作用。成人剂量0.4g/(kg ·d),连用5天。免疫球蛋白过敏或先天性IgA 缺乏患者禁用。 发热面红为常见的不良反应，减慢输液速度可减轻。偶有无菌性脑膜炎、肾衰、脑梗死报道，可能与血 液黏度增高有关。 PE 和IVIG为 AIDP 的一线治疗方法，但联合治疗并不增加疗效，IVIG后使用 PE, 会导致输入的丙种球蛋白被清除，故推荐单一使用。IVIG在发病后两周内使用最佳。

(3)糖皮质激素：目前国内外指南均不推荐糖皮质激素用于GBS 治疗。但对于无条件行IVIG 和 PE 治疗或发病早期重症患者可试用甲泼尼龙500mg/d,静脉滴注，连用5日后逐渐减量，或地塞米松 10mg/d,静脉滴注，7～10天为一个疗程。

**3.** **神经营养** 应用B 族维生素治疗，包括维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆等。

**4.** **康复治疗** 病情稳定后，早期进行正规的神经功能康复锻炼，包括被动或主动运动、理疗、针 灸及按摩等，以预防失用性肌萎缩和关节挛缩。

**【预后】**

本病具有自限性，预后较好。瘫痪多在3周后开始恢复，多数患者2个月至1年内恢复正常，约

403



**404**

0笔记

第十七章 周围神经疾病

10%患者遗留较严重后遗症。 GBS 病死率约5%,主要死于呼吸衰竭、感染、低血压、严重心律失常等 并发症。60岁以上、病情进展迅速、需要辅助呼吸以及运动神经波幅降低是预后不良的危险因素。

**四、慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病**

慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP)是一组免疫介导的炎性脱髓鞘疾病，呈慢性进展或复发性病程。

CIDP 发病率较AIDP 低，分类包括经典型和变异型，后者少见，如纯运动型、纯感觉型、远端获得 性脱髓鞘性对称性神经病(distal acquired demyelinating symmetric neuropathy,DADS)、多灶性获得性脱 髓鞘性感觉运动神经病(multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy,MADSAM,或称 Lewis-Sumner综合征)等。

**【病因】**

病因不明，CIDP 患者体内可发现β-微管蛋白抗体和髓鞘结合糖蛋白抗体，但却未发现与AIDP 发 病密切相关的针对空肠弯曲菌及巨细胞病毒等感染因子免疫反应的证据。

**【发病机制】**

与AIDP 相似同为免疫介导的周围神经病，目前认为可能的发病机制是外来抗原激活 CD4\*T 细 胞增殖活化介导细胞免疫以及自身免疫性抗体介导体液免疫导致施万细胞或髓鞘的免疫损伤，从而 引起周围神经脱髓鞘和轴索损害。接触蛋白1(contactin-1,CNTN1)和神经束蛋白155(neurofascin 155,NF155)是郎飞结的重要组成蛋白，近年来发现自身抗体 CNTN1 IgG4 和 NF155 IgG4 与 CIDP 的 某些亚型发病相关。部分患者血清和脑脊液中神经节苷脂抗体可为阳性。

**【病理】**

炎症反应不如AIDP 明显，病理显示有髓纤维多灶性脱髓鞘、神经内膜水肿、炎细胞浸润等特点。 脱髓鞘与髓鞘再生并存，施万细胞再生可呈“洋葱头样”改变，轴索损伤也常见。

**【临床表现】**

各年龄组均可发病，男女发病率相似。病前少见前驱感染，起病隐匿并逐步进展，2个月以上达 高峰，约16%患者以亚急性起病。临床表现主要为对称性肢体远端或近端无力，大多自远端向近端 发展。 一般无吞咽困难，呼吸困难更为少见。部分患者可伴自主神经功能障碍，表现为体位性低血 压、括约肌功能障碍及心律失常等。查体示四肢肌力减退，肌张力低，伴或不伴肌萎缩，四肢腱反射减 弱或消失，四肢末梢性感觉减退或消失，腓肠肌可有压痛，Kernig征可阳性。

**【辅助检查】**

**1.** **脑脊液检查** 80%～90%的患者存在脑脊液蛋白-细胞分离，蛋白含量波动于0.75～2g/L, 病 情严重程度与脑脊液蛋白含量呈正相关。少数 CIDP 患者蛋白含量正常，部分患者寡克隆带阳性。

**2.** **电生理检查** 电生理表现为周围神经传导速度减慢、传导阻滞及异常波形离散。早期行EMG 检查有神经传导速度减慢，F 波潜伏期延长，提示脱髓鞘病变。

**3.** **腓肠神经活检** 可见反复节段性脱髓鞘与再生形成的“洋葱头样”改变，高度提示 CIDP。

**【诊断】**

CIDP 的诊断目前仍为排除性诊断。符合以下条件的可考虑本病：①症状进展超过8周，慢性进 展或缓解复发；②临床表现为不同程度的肢体无力，多数呈对称性，少数为非对称性，近端和远端均可 累及，四肢腱反射减弱或消失，伴有深、浅感觉异常；③脑脊液蛋白-细胞分离；④电生理检查提示周围 神经传导速度减慢、传导阻滞或异常波形离散；⑤除外其他原因引起的周围神经病；⑥糖皮质激素治 疗有效。

**【鉴别诊断】**

应注意与以下疾病鉴别：

1. 多灶性运动神经病 (multifocal motor neuropathy,MMN) 是以运动神经末端受累为主

第十七章 周围神经疾病

**405**

的进行性周围神经病，临床表现为慢性非对称性肢体远端无力，以上肢为主，感觉正常。

2. 进行性脊肌萎缩症 (progressive spinal muscular atrophy,PSMA) 也为缓慢进展病程， 但运动障碍不对称分布，有肌束震颤，无感觉障碍。神经电生理示NCS 正常，EMG 可见广泛的神经源 性损害。

3. 遗传性运动感觉神经病(hereditary motor and sensory neuropathy,HMSN) 表现为多 发性感觉运动性周围神经病， 一般有遗传家族史，常合并有手足畸形。确诊需依靠基因检测，必要时 行神经活检。

**4.** **其他** 约1/4的CIDP患者可伴有结缔组织病或其他疾病，如系统性红斑狼疮、血管炎、干燥 综合征及副蛋白血症、淋巴瘤等。对于符合CIDP 表现患者应常规行M 蛋白测定。同时应与血卟啉 病、慢性代谢性神经病及糖尿病性周围神经病相鉴别。

**【治疗】**

**1.** **糖皮质激素** CIDP 首选治疗药物。甲泼尼龙500～1000mg/d, 静脉滴注，连续3～5天后逐渐 减量或直接改口服泼尼松1mg/(kg ·d), 清晨顿服，维持1～2个月后逐渐减量；或地塞米松10~ 20mg/d,静脉滴注，连续7天，然后改为泼尼松1mg/(kg ·d),清晨顿服，维持1～2个月后逐渐减量； 也可以直接口服泼尼松1mg/(kg ·d),清晨顿服，维持1～2个月后逐渐减量。上述疗法口服泼尼松 减量直至小剂量(5～10mg)均需维持半年以上，再酌情停药。

**2.** **血浆置换(PE)** **和静脉注射免疫球蛋白(IVIG)** PE 每个疗程3～5次，间隔2～3天，每次 交换量为30ml/kg,每月进行1个疗程。约半数以上患者大剂量IVIG 治疗有效， 一般用IVIG 0.4g/ (kg ·d),连续3~5天为一个疗程。每月重复1次，连续3个月，有条件或病情需要者可延长应用数 月。需注意的是，在应用IVIG后3周内，不能进行PE 治疗。

3. 以上治疗效果不理想，或产生激素依赖或激素无法耐受者，可试用免疫抑制剂如环磷酰胺、硫 唑嘌呤、环孢素A、甲氨蝶呤等。临床较为常用的是硫唑嘌呤，使用方法为1～3mg/(kg ·d),分2～3 次口服。

**4.** **神经营养** 可应用B 族维生素治疗，包括维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆等。

**5.** **对症治疗** 有神经痛者，可应用卡马西平、阿米替林、曲马朵、加巴喷丁、普瑞巴林等。

**6.** **康复治疗** 病情稳定后，早期进行正规的神经功能康复锻炼，以预防失用性肌萎缩和关节挛缩。

**【预后】**

约10%的CIDP 患者因各种并发症死于发病后2～19年，完全恢复者仅占4%,神经系统症状较 轻，能正常生活工作的病例约占60%,不能正常工作及生活者占8%,卧床不起或需依靠轮椅者 占18%。

(肖 波)



**思** **考** **题**

1.周围神经的定义是什么?

2. 三叉神经痛的临床表现如何，药物治疗如何选择?

3. 多发性神经病的常见病因有哪些?

4. 吉兰-巴雷综合征的诊断标准及治疗原则。

5.慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病如何诊断，需与哪些疾病相鉴别?

6. 简述慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病的治疗原则。



**参** **考** **文** **献**



[1]中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组，中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学组，中华 医学会神经病学分会神经免疫学组.中国吉兰-巴雷综合征诊治指南.中华神经科杂志，2010,43:583-586.

**406** 第十七章 周围神经疾病

[2]中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组，中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学组，中华 医学会神经病学分会神经免疫学组.中国慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病诊疗指南.中华神经科杂 志，2010,43:586-588.

[3]中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组，中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学组，中国 特发性面神经麻痹诊治指南.中华神经科杂志，2016,49:84-86.

[4] Caporale CM,Capasso M.Experimental axonopathy induced by immunization with Campylobacter jejuni lipopolysac- charide from a patient with Guillain-Barre syndrome.J Neuroimmunol,2006,174:12-20.

[5] Kenney C,Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. J Neural Transm, 2008,115:585-591.

[6] Lewis RA.Chronic Inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurologic Clinics,2007,25:71-87.

[7] Obermann M,Yoon MS,Sensen K,et al.Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. Cephalalgia, 2008,28:174-181.

[8] Yuki N,Hartung HP.Guillain-Barre syndrome.N Engl J Med,2012,366:2294-2304.

[9] Hughes RA,Swan AV,van Doorn PA.Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev,2010,16(6):CD002063.

[10]Verboon C,van Doorn PA,Jacobs BC.Treatment dilemmas in Guillain-Barre syndrome.J Neurol Neurosurg Psychi- atry,2017,88(4):346-352.





**第十八章** **自主神经系统疾病**

**概** **述**

自主神经系统(automatic nervous system)由交感和副交感神经两大系统组成，主要支配心肌、平 滑肌和内脏活动以及腺体分泌功能，自主神经不受意志控制，属于不随意运动，所以称为自主 神经。

交感神经兴奋引起一种使器官处于行使或抵御所有进攻和应激状态的反应，也称强化作用，其特 征为肾上腺素释放增加、心率加快、血压升高、经过骨骼肌和肺的循环血量增加、血糖升高、内脏循环 血量减少、肠蠕动抑制、尿潴留、睑裂和瞳孔扩大。而副交感神经兴奋引起一种通过休息和放松来维 持器官功能的反应，具体表现为心率减慢、每分钟血流量减少、血压下降、基础代谢率降低及肾上腺素 释放减少、血管扩张、膀胱收缩、肠蠕动增加和瞳孔缩小等反应。自主神经在大脑皮质及下丘脑的支 配和调节下，交感与副交感功能相互协调、相互拮抗，共同调节正常生理功能，维持机体内环境的 稳定。

自主神经系统亦有中枢部分和周围部分之分。中枢部分包括大脑皮质的自主神经代表区，自主 神经皮质下调节中枢——下丘脑、脑干和脊髓。其中中脑、延髓和骶髓发出副交感神经节前纤维，胸、 腰髓侧角发出交感神经节前纤维。

自主神经系统是神经系统重要组成成分之一，因此中枢或周围神经病变时常常伴有自主神经功 能障碍的症状，而全身各系统的病变时也有自主神经功能障碍的表现。本章主要介绍常见的以自主 神经功能障碍为突出表现的独立疾病和综合征。

**第一节** **雷** **诺** **病**

雷诺病(Raynaud disease,RD)又称肢端动脉痉挛病，1862年由法国学者 Raynaud首先描述，是阵 发性肢端小动脉痉挛而引起的局部缺血现象，表现为四肢末端(手指为主)对称性皮肤苍白、发绀继 之皮肤发红，伴感觉异常(指或趾疼痛),多见于青年女性，寒冷或情绪激动可诱发。

**【病因及发病机制】**

目前认为雷诺病是肢端小血管对寒冷和应激的过度反应，其病因及发病机制不清，可能与以下因 素有关：

1. 交感神经功能紊乱 当受到寒冷等刺激时，指(趾)血管痉挛性或功能性闭塞引起肢端局部缺 血，皮肤苍白；血管扩张时局部血液淤滞引起皮肤发绀。

**2.** **血管敏感性因素** 肢端动脉本身对寒冷的敏感性增加所致。

**3.** **血管壁结构因素** 血管壁组织结构改变可引起正常血管收缩或对血中肾上腺素出现异常 反应。

**4.** **遗传因素** 某些患者的家系中常有出现血管痉挛现象的成员。

**【病理】**

早期或病情轻者，指(趾)动脉壁可无病理改变。随着病情进展到后期或病情严重者可发现小动

408



第十八章 自主神经系统疾病

脉内膜增生、肌层纤维化、血管壁增厚、管腔狭窄，少数患者管腔闭塞或血栓形成，并伴有局部组织营 养障碍，如指(趾)端溃疡。随着血栓形成和机化，毛细血管迂曲、扭转、动脉痉挛性狭窄、静脉呈扩张 充血状态。

**【临床表现】**

1. 多发生于青年女性，20~30岁，男女比例约为1:5。多于寒冷季节发病，起病隐匿，也可突 发，每日发作3次以上，每次持续1分钟至数小时，可自行缓解。寒冷、情绪变化可诱发，遇温暖环 境、温水浴、揉擦或挥动患肢可缓解。症状和体征与血管痉挛的发生频率、持续时间和严重程度 相关。

2. 临床主要表现为间歇性肢端血管痉挛，伴有疼痛及感觉异常，典型临床发作可分为三期：

(1)缺血期：当局部遇冷或情绪激动时，双侧手指或足趾、鼻尖、外耳对称性的从末端开始苍白、 变凉、肢端皮温降低，同时皮肤出冷汗，系小动脉痉挛所致。常伴有蚁行感、麻木感或疼痛感，常持续 数分钟至数小时。

(2)缺氧期：局部缺血期继续，仍有感觉障碍、皮温降低、毛细血管扩张淤血、肢端青紫、界限清楚 和疼痛等，持续数小时至数日后消退或转入充血期。

(3)充血期：动脉充血，皮肤温度上升，皮肤潮红，然后恢复正常。部分患者开始即出现青紫而无 苍白或苍白后即转为潮红，也可由苍白或青紫之后即恢复正常。晚期指尖偶有溃疡或坏疽，肌肉可有 轻度萎缩。

3. 大多数患者仅累及手指，近1/2的患者可同时累及足趾，仅累及足趾的患者极少。有些患者可 累及鼻尖、外耳、面颊、舌、口唇、胸部及乳头等。疾病早期仅1～2个手指受累，后期则多个手指受累 并累及足趾，每次发作不一定累及相同的手指或足趾。

4. 体格检查除指(趾)发凉、手部多汗外，其余正常。桡动脉、尺动脉、足背动脉及胫后动脉搏动 均存在。

**【辅助检查】**

**1.** **彩色多普勒超声** 可发现寒冷刺激时手指的血流量减少。

**2.** **激发试验**

(1)冷水试验：指(趾)浸入4℃冷水中1分钟，75%的患者可诱发颜色变化，若将全身暴露于寒 冷环境，同时将手浸于10～15℃水中，发作的阳性率更高。

(2)握拳试验：两手握拳90秒后松开手指，部分患者可出现发作时的颜色改变。

**3.** **指动脉造影** 分别在冷刺激前后做指动脉造影，如发现血管痉挛，可动脉内注射盐酸妥拉唑 啉后再次造影，了解血管痉挛缓解情况。造影可以显示动脉内膜增厚、管腔狭窄，偶见动脉闭塞。

**4.** **其他** 血沉应作为常规检查选项，若增快则支持继发性雷诺现象。微循环检查、C-反应蛋白、 免疫指标检测、神经传导速度及手部X 线检查有助于鉴别诊断。

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊断要点** ①典型临床表现、发病年龄、性别、寒冷及情绪改变可诱发，双侧受累，以手指多 见，界限分明的苍白、青紫及潮红等变化；②病史2年以上；③无其他引起血管痉挛发作疾病的 证据。

**2.** **鉴别诊断**

(1)雷诺现象(Raynaud phenomenon,RP):是指继发于其他疾病的肢端动脉痉挛现象，常见于血 栓闭塞性脉管炎、自身免疫性疾病(如硬皮病、皮肌炎、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎及结节性动脉 炎等)、脊髓空洞症、前斜角肌综合征、腕管综合征和铅、砷中毒性周围神经炎的患者，也可见于吸烟、 手足外伤、长期劳损(如经常使用震动工具作业的工人)、长期接触某些化学品(如聚氯乙烯)以及应 用某些药物(如β受体阻滞剂、麦角胺和化疗药物)的人群(表18-1)。

第十八章 自主神经系统疾病 **409**

**表18-1** **雷诺病与雷诺现象的鉴别**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **特点** | **雷诺病** | **雷诺现象** |
| 起病 | 20～30岁 | 30～40岁 |
| 性别 | 女性多发 | 男性多发 |
| 严重程度 | 较轻 | 较严重 |
| 组织坏死 | 少见 | 常见 |
| 分布 | 对称、双手和双足 | 非对称 |
| 甲皱毛细血管 | 正常 | 扩张、管腔不规则、血管袢增大 |
| 病因 | 不明 | 继发于其他疾病或药物、损伤等 |

(2)肢端发绀症：表现为双手、足肢端对称发绀，寒冷、情绪激动加重，温暖环境可略缓解，不能完 全消失，无界限分明的苍白、青紫及潮红变化，不会出现肢端坏死。

**【治疗】**

治疗目的是预防发作，缓解症状，防止肢端溃疡发生。

**1.** **预防发作** ①注意全身保暖，尽量减少肢体暴露在寒冷中的机会，最好在气候温暖和干燥的 环境工作；②避免精神紧张和情绪激动；③避免指(趾)损伤及引起溃疡；④吸烟者应绝对戒烟；⑤有 条件时可作理疗，冷、热交替治疗；⑥加强锻炼，提高机体耐寒能力。

**2.** **药物治疗** 经一般治疗无效，血管痉挛发作影响患者日常生活或工作，以及出现了指(趾)营 养性病变时应考虑药物治疗。

(1)钙通道阻滞剂：能使血管扩张，增加血流量，为目前最常用的首选药物。①硝苯地平：为治疗首 选药物，作用为扩张周围血管，使血管痉挛的发作次数明显减少，甚至可完全消失。口服每次20mg,3 次/日。不良反应为面部发红、发热、头痛、踝部水肿、心动过速等。为减轻不良反应可使用硝苯地平缓 释剂，如不能应用缓释剂可选用尹拉地平和氨氯地平。②维拉帕米：口服每次45～90mg,4次/日。

(2)血管扩张剂：长期以来一直作为主要治疗用药，对原发性者疗效较好，对病情较重的患者疗 效较差。①草酸萘呋胺：为5-羟色胺受体拮抗剂，具有较轻的周围血管扩张作用。用法：口服每次 0.2g,3次/日，可缩短发作时间及减轻疼痛。②烟酸肌醇：可缩短发作时间及减少发作次数，口服每次 0.2~0.6g,3 次/日。③利血平：0.25mg,3 次/日，也可动脉内给药，但疗效并不优于口服。④甲基多 巴：可用于痉挛明显或踝部水肿者，250mg,3 次/日。⑤盐酸妥拉唑啉：每次25～50mg,3 次/日，用药 后无不良反应可加至100mg,3 次/日，主要不良反应为体位性低血压。⑥罂粟碱：每次30～60mg,3 次/日。

(3)前列腺素：前列环素(PGI₂) 和前列地尔(PGE₁) 具有较强的扩张血管和抗血小板聚集作用。 PGI₂类药如：伊洛前列素，用法为每分钟0.5～2ng/kg,静滴持续5~12小时，3~6天为一个疗程，可作 为临床试用。

(4)其他药物治疗：严重坏疽继发感染者，应合理使用抗生素治疗。伴发严重硬皮病的患者可用 低分子右旋糖酐静脉滴注。巴比妥类镇静药及甲状腺素也有减轻动脉痉挛作用。

充血期的治疗主要以调整自主神经药物及中药治疗为主，常用药物有 B 族维生素及谷维素等。 中药以活血化瘀为主，可试用复方丹参注射液等。

**3.** **其他治疗** ①外科治疗：对病情严重、难治性患者，可考虑交感神经切除术，或应用长效普鲁 卡因阻滞；②血浆交换治疗；③生物反馈疗法等。

**第二节** **红斑性肢痛症**

红斑性肢痛症(erythromelalgia)是一种少见的、病因不明的阵发性血管扩张性疾病。其特征为肢 端皮肤阵发性皮温升高、潮红、肿胀，并产生剧烈的烧灼样疼痛，以足趾、足底为著，环境温度升高可诱

410



第十八章 自主神经系统疾病

发或加剧，温度降低可使疼痛缓解。

**【病因与发病机制】**

本病的病因和发病机制尚不清楚。目前研究提示，由于微循环调节功能障碍，毛细血管前括约肌 持续收缩，动静脉短路，局部血液灌注量增加，营养通路血管内灌注量不足，引起局部组织缺血缺氧， 最终出现患处组织高灌注和缺血缺氧并存的现象，引起皮肤红肿、温度升高和剧痛，组织代谢产物使 血管扩张，灌注增加，进一步加重症状。

通常分原发性红斑性肢痛症、继发性红斑性肢痛症和遗传性红斑性肢痛症。原发性可在任何年 龄起病；继发性则多见于骨髓增生性疾病(如红细胞增多症、血小板增多症等)和自身性免疫性疾病， 也可见于多发性硬化、脊髓疾病、糖尿病、AIDS 等疾病，此外感染、应用某些药物和蕈中毒也可引起该 病；遗传性红斑性肢痛症是常染色体显性遗传性疾病，多有家族史，研究证明钠离子通道亚单位的基 因发生突变或者表达异常与本病有关。

**【临床表现】**

1.多见于青年，夏季发病，冬季缓解。表现双侧肢端对称出现皮肤阵发性皮温升高，皮肤潮红、 肿胀和剧烈疼痛。疼痛为阵发性烧灼痛，以夜间明显、次数多，可持续数分钟、数小时或数日。疼痛以 双足最为常见，少数患者可以仅见于单侧。温热、活动、肢端下垂或长时间站立可引起或加剧疼痛发 作。冷水浸足、休息或抬高患肢，疼痛可减轻和缓解。因此患者喜欢温度较低的环境，不愿穿袜子或 戴手套。病情进展缓慢。

2. 严重患者可因营养障碍而出现溃疡或坏疽。病变区可有感觉过敏， 一般无其他感觉障碍和运 动障碍。

3. 发作期体检可见患处皮肤血管扩张，潮红，压之红色可暂时消失，温度升高，轻度肿胀和多汗， 足背动脉与胫后动脉搏动略增强。反复发作者可见皮肤与指甲变厚。

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊断依据** ①成年期发病；②出现肢端对称以足为主的阵发性红、肿、热、痛；③无局部感染及 炎症；④受热、站立和运动后疼痛加剧，冷敷、抬高患肢和休息后疼痛减轻；⑤原发性及遗传性需排除 可引起继发性红斑性肢痛症的原发病。

**2.** **鉴别诊断** 对于每个首发病例，应积极排除血栓闭塞性脉管炎、糖尿病周围神经病及雷诺病 等。红斑性肢痛症有时是红细胞增多症、血小板增多症等疾病的首发症状，应注意鉴别。

(1)雷诺病：多见于青年女性，是由肢端局部缺血所致，寒冷是主要诱因。临床表现主要为苍白、 发绀、潮红及局部温度低。

(2)血栓闭塞性脉管炎：多见于中青年男性，20～40岁发病，多在寒冷季节发病，主要表现动脉缺 血症状。可分为局部缺血期、营养障碍期及坏疽期。出现间歇性跛行、皮肤苍白、发绀及足背动脉搏 动减弱或消失、足部干性坏疽、溃疡等表现，疼痛较剧烈。

(3)小腿红斑病：寒冷为发病诱因，红斑以小腿为主，无明显疼痛。

(4)糖尿病周围神经病：起病缓慢，可累及任何周围神经， 一般下肢重于上肢，以疼痛或感觉障碍 为主，夜间明显。

**【治疗】**

**1.** **一般治疗** 急性期应卧床休息，抬高患肢，局部冷敷可暂时缓解疼痛。急性期后，应避免过热 和任何引起局部血管扩张的刺激。

**2.** **药物治疗**

(1)阿司匹林：对继发于血小板增多症等血液疾病的红斑性肢痛症患者，可口服小剂量阿司匹林 50～100mg/d。

(2)β-受体阻滞剂：普萘洛尔20～30mg, 口服，3次/日。可减轻大部分患者疼痛。

(3)5-羟色胺再摄取抑制剂：部分患者对此类药物极为敏感，如文拉法辛18.75～75mg,2 次/日