

中枢神经系统变性疾病

定义

- 变性：细胞新陈代谢障碍引起的功能和形态改变。
- 中枢神经系统变性：
脑和脊髓的上述改变

CNS变性病分类 (Bobowick)

- 进行性痴呆 (皮质)
- 进行性痴呆伴其它神经系统损害
(皮质 + 神经系统其它部位)
- 姿势和动作异常 (锥体外系)
- 共济失调 (小脑)
- 肌无力和肌萎缩 (上、下运动神经元损害)
- 视力障碍
- 神经性耳聋

上述变性病的共同点（临床）

- 起病隐匿，慢性病程，渐进性加重。
- 起病时常为单侧，不对称，随着病情进展，演变为双侧较对称的损害。
- 可有家族史。
- 疾病晚期，病损的系统选择性可丧失。

上述变性病的共同点（病理）

- 神经细胞萎缩或消失

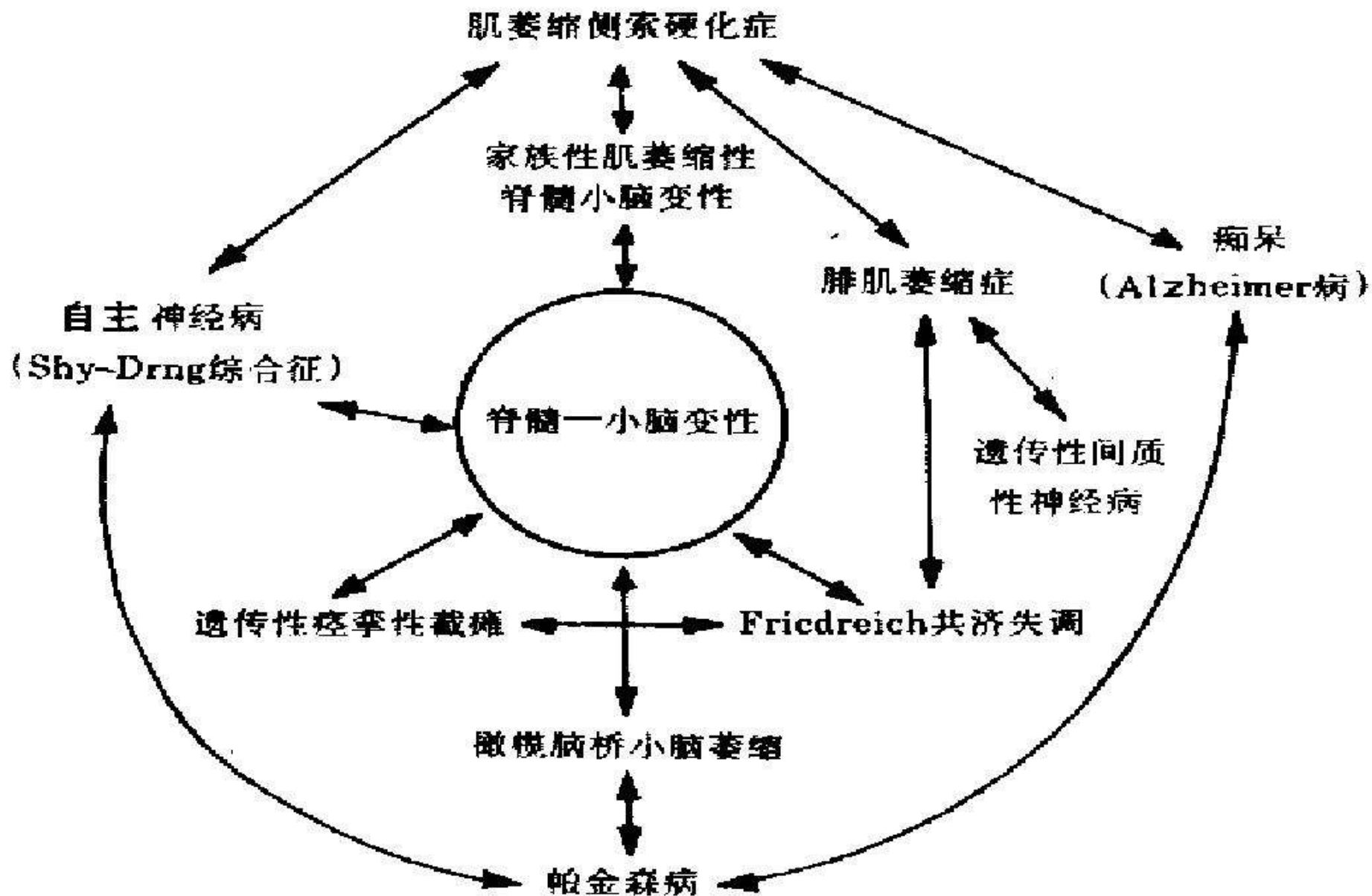
- 胶质细胞反应

星性胶质细胞增生肥大

小胶质细胞增生

- 无炎性细胞

神经系统变性疾病中各疾病间的关系



多系统萎缩和多系统变性的区别

❖ 多系统萎缩 (Multiple System Atrophy)

原发性直立性低血压 (Shy-Drager Syndrome)

纹状体黑质变性 (Striatonigral Degeneration)

橄榄-桥脑-小脑萎缩 (OPCA)

❖ 多系统变性 (Multiple System Degeneration)

多个系统损害的变性病的统称

Alzheimer Disease (AD)

- 痴呆最常见的病因，约占痴呆患者的2/3
 - 美国有400万AD患者
- AD成为75 - 85岁老人的第4位死因
- 随着人口的老齡化，意义越来越重要

AD的病理学

● 神经纤维缠结 (Neurofibrillary tangle, NFT)

位于神经元内

电镜下发现由变异Tau蛋白组成。

(集合成双股螺旋纤丝, Paired helical filament)

● 老年斑 (Senile plaque, SP)

位于神经元外

核心是一个 β -淀粉样蛋白, 周围由退变的神经元轴突和树突围绕。

AD的分子遗传学和分子生物学进展

- **1992** APP基因突变 (21号染色体)
早发家族性AD, 占家族性AD的2-3%
- **1993** ApoE e-4 (19号染色体)
晚发家族性AD, 风险增加
- **1995** 早老素Presenilin-1(14号染色体)
早发家族性, 占50岁前起病AD患者的75%
- **1995** 早老素Presenilin-2(1号染色体)
早发家族性, 仅见于Volga German的家系

神经化学改变

胆碱乙酰转移酶(choline acetyltransferase)

催化合成乙酰胆碱

其降低与AD病情严重的程度相关

其它神经递质或神经肽

(NE、5-HT、谷氨酸、GABA、Y肽、P物质等)

可能与AD有关

但远不如胆碱乙酰转移酶重要

痴呆的诊断步骤

- 是否有痴呆？
- 痴呆是由什么疾病引起？

可能提示痴呆的症状群

| 各种能力 | 例子 |
|-----------|------------|
| 学习和保留新的信息 | 事件记忆有困难 |
| 处理复杂的任务 | 写支票、炒菜等困难 |
| 推理能力 | 不能处理新发生事件 |
| 空间能力 | 在熟悉环境中迷路 |
| 语言 | 找词困难 |
| 行为 | 起始慢、易激惹、易怒 |

Alzheimer's 痴呆的诊断标准 (DSM-II)

1. 从原有较好或正常的认知水平逐渐下降，导致社会和职业技能下降。
2. 近事记忆障碍及至少下列表现之一：
 - 语言障碍（找词困难）
 - 不能执行技术性操作
 - 视觉过程障碍（失认和结构障碍）
 - 执行功能障碍（包括抽象思维和集中能力）
3. 认知障碍不是由精神疾病、神经疾病或躯体疾病引起。
4. 这种缺陷绝对不伴有谵妄状态。

AD的鉴别诊断

- 血管性痴呆：Hachinski缺血评分
- 帕金森病
- 弥漫性Lewy小体痴呆：
临床特点为PD表现、视幻觉、波动性
认知功能障碍伴注意力和警觉异常。
- 额颞痴呆：包括Pick病
- 其它迅速进展痴呆的疾病：CJD，脑炎等

AD的生物学检测

- 基因检测
- CSF中低 β -淀粉样蛋白作为AD诊断临床使用的敏感性为100%，特异性63%
- CSF中Tau蛋白测定的敏感性82%，特异性70%
- 其它：脑脊液中神经元纤丝蛋白(NTP)、生长抑素及托吡卡胺扩瞳反应。

AD的治疗

中枢胆碱酯酶抑制剂

Tacrine(Cognex): FDA批准的第一个上市药物
安理申: 5-10mg qd 卫材公司
艾斯能 (exelon) : 1.5-4.5mg bid 诺华

代谢加强剂

氢化麦角碱 (脑通) : FDA也已批准
脑复康
三乐喜

其它: 尚未定论

MAO-BI (司来吉兰)

钙通道阻滞剂

兴奋性氨基酸加强剂等

肌张力障碍 (Dystonia)

- 定义：促动肌和拮抗肌的不协调，导致的不自主动作和异常姿势。
- 以前曾经被翻译为：肌张力不全
- 是仅次于PD的第二大常见的运动障碍

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/616052151005010142>