

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00115

# 运动神经元病合并额颞痴呆 1 例报告

## Motor neuron disease complicated by frontotemporal dementia: a case report

余梦楠

第二军医大学长海医院神经外科, 上海 200433

[关键词] 运动神经元病; 肌萎缩侧索硬化症; 额颞痴呆

[中图分类号] R 746.4 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2009)01-0115-02

**1 临床资料** 男性患者, 57岁, 因“消瘦、行为异常 1 年半”于 2008 年 6 月 1 日入院。1 年半以来家人发现患者消瘦, 以双上肢变细明显, 左侧重于右侧, 同时出现行为异常, 表现为与家人通电话时未讲完而突然挂断, 频繁无故外出, 外出后可自行回家, 不能正常完成工作, 并有理解力、计算力下降; 后逐渐出现言语减少、舌肌发硬、发音含糊, 并有饮水呛咳、痰量、唾液增多。病程中患者无头痛、头晕, 无恶心、呕吐, 无肢体麻木感, 无随地大小便等异常行为, 饮食睡眠可, 大便秘, 小便正常, 体质量减轻约 15 kg。既往体健, 无家族遗传病史。

神经系统检查: 神清, 注意力不集中, 反应迟钝, 构音障碍。远近记忆力、理解力、判断力、计算力不同程度下降, 定时定向可。双侧咽反射消失, 双侧胸锁乳突肌无萎缩, 转头、曲颈、耸肩力量差。舌肌萎缩, 舌肌颤动, 张口时舌居中, 伸舌居中。四肢肌张力正常, 无肌肉压痛, 双上肢肩胛带肌、肱二头肌、肱三头肌、三角肌、前臂肌群、大小鱼际肌、骨中肌萎缩, 肌萎缩肢体远端重于近端, 左侧重于右侧。叩诊可见肌束颤动。双下肢肌容积正常, 右上肢近端肌力 3 级, 远端肌力 2 级, 左上肢肌力 2 级, 双下肢肌力 4 级, 无自主运动, 共济运动完成稳准; 闭目难立征、串联步态不能完成。肢体痛、触觉正常, 关节位置觉、运动觉、震动觉存在, 四肢腱反射(++) , 病理征(-), 双侧掌颞反射(+). 颈软无抵抗, 脑膜刺激征(-). 全身皮肤泌汗正常, 皮肤颜色、温度正常。括约肌功能正常。神经心理检查: 简明精神状态量表(MMSE) 19 分(正常值: 24~30 分); 修订韦氏成人智力量表: 言语智商 62, 操作智商因患者不理解指导语无法完成。总体智商 55 分, 结论为痴呆。

辅助检查: GGT 69 U/L, 总胆固醇 6.15 mmol/L, 尿素 8.2 mmol/L, 其余肝功能指标正常。凝血机制正常。乙肝(-)。抗甲状腺免疫球蛋白抗体 11.3 kIU/L(正常范围 2.2~4.9 kIU/L), TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、TSH、甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺球蛋白均在正常范围。梅毒、HIV 阴性。叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 在正常范围。免疫指标: IgG 5.3 g/L(正常值 8~15 g/L), IgM 0.44 g/L(正常值 0.5~2.5 g/L), 补体 C<sub>4</sub> 0.178 g/L(正常值 0.22~0.3 g/L), IgA、补体 C<sub>3</sub>、IgE、CRP 均在正常范围。

心电图、胸片正常。肌电图: 双侧腓总神经 MCV 减慢, 双侧正中神经、腓浅神经 SCV 正常; 双侧胸锁乳突肌呈混合单纯相, 右侧第一骨间肌少许失神经电位(正尖波), 其余被检肌肉(双侧大鱼际肌、右小鱼际肌、左第一骨间肌、双侧胫前肌)呈单纯相; 可见巨大电位, 为 16.64 ms, 见于右侧大鱼际肌, 提示神经源性损害。头颅 MRI: 脑萎缩(以额颞叶为主), 双侧半卵圆区点状缺血灶。脑脊液: 常规、生化、IgG 指标检查正常, 寡克隆带阴性。

**2 讨论** 本例为男性, 57 岁发病, 起病较早, 病程 1 年余, 隐袭起病, 进行性消瘦, 双上肢肌萎缩、无力、肌颤等颈髓受累症状, 随后出现构音障碍、饮水呛咳等延髓受累表现, 掌颞反射阳性提示锥体束受累, 无感觉、共济运动障碍表现, 肌电图证实广泛神经源性损害, 可诊断为运动神经元病(motor neuron disease, MND), 因不足 3 个部位同时出现上、下运动神经元体征, 可拟诊为肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)。本患者下运动神经元损害突出, 上运动神经元受累较轻, 可能是下运动神经元症状掩盖上运动神经元症状, 这或许与合并痴呆有关。另组症状以性格改变、行为异常为首发症状, 相继出现理解力、计算力等下降, 不能完成日常工作, 定时定向力保存较好, MRI 提示额叶、前颞叶萎缩, 可临床诊断为额颞痴呆(frontotemporal dementia, FTD), 确诊需行活检或死后尸检。故本例患者诊断为 MND-FTD 复合型, 随病情进展可能出现其他节段脊髓受累, 可拟诊为 ALS-FTD 复合型, 属临床少见病例。

MND 中最常见为 ALS, 呈全球化分布, 90% 以上为散发型。ALS 分 5 个亚型<sup>[1]</sup>: ALS 合并痴呆、西太平洋 ALS(关岛病)、ALS 合并多系统变性、家族性 ALS、超氧化物歧化酶-1 连接的 ALS。ALS 伴痴呆在散发病例中约占 5%~30%, 家族性病例约为 10%~15%。当患者同时有 3 个脊髓节段区或 2 个脊髓节段区和延髓节段区同时具有上、下运动神经元受累证据时才能确诊 ALS, 而且还需注意排除颈椎病、青年良性远端手肌萎缩症(平山病)、Kennedy 病、多灶性运动神经病、运动轴索性周围神经病以及脊髓灰质炎后遗症等疾病<sup>[2]</sup>。

FTD 为一组临床综合征, 包括 Pick 病、额颞叶变性、进

[收稿日期] 2008-06-24 [接受日期] 2008-07-20

[作者简介] 余梦楠, 第二军医大学 2002 级临床医学七年制学员, E-mail: mmnyu@163.com

行性失语、语义性痴呆。病理表现为特征性局限性额颞叶萎缩,杏仁核、海马、黑质和基底节均可受累;Pick病可见Pick细胞和Pick包涵体,缺乏阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)特征性神经原纤维缠结和淀粉样斑。镜下可见萎缩脑叶皮质各层神经细胞显著减少,Ⅱ、Ⅲ层明显;胶质细胞弥漫性增生伴海绵样变。FTD早期有各种行为异常,易被误诊为AD或精神分裂症、双相情感障碍等。FTD与AD的区别在于:AD通常早期出现认知功能障碍,如遗忘、视空间定向和计算力障碍,社交和礼仪相对保留;FTD一般70岁以前起病,以45~65岁多见,早于AD发病,早期出现人格改变、行为异常和言语障碍,典型者出现Kluver-Bucy综合征,而空间定向及近记忆保存较好;神经影像学显示FTD额颞叶萎缩,AD广泛脑萎缩。FTD一般病程2~20年,以8~10年多见<sup>[3]</sup>,本例患者痴呆发展较迅速,推测伴有MND的痴呆发展较快。

FTD可合并MND或帕金森病。1964年迄今,日本已报道100余例FTD合并MND,Mitsuyama<sup>[4]</sup>在这100余例的基础上提出了其临床病理诊断标准:(1)隐袭起病,额颞叶型痴呆,多在早老期(38~75岁,平均55.4岁);(2)表现为神经源性肌萎缩(ALS或进行性脊肌萎缩),以上肢远端、肩胛带和面部明显,双下肢较少受累,下运动神经元症状较上运动神经元突出;(3)病程2~5年(平均30.6个月);(4)少见锥体外系症状和明确的感觉障碍;(5)影像学提示额颞叶萎缩或灌注下降、低代谢,脑脊液和脑电图无特异性改变,词语流畅性测试是检查额叶功能的较敏感指标;(6)无家族史;(7)非特异性轻到中度变性改变,见于额颞皮质、舌下神经核、脊髓和黑质。特征性改变为在大脑皮质第Ⅱ层和海马的齿状颗粒细胞内存在对泛素有免疫反应的神经元包涵体。

诊断MND-FTD主要依赖临床表现、肌电图和影像学检查,现有的研究<sup>[5]</sup>多采用同时符合FTD和MND各自的诊断标准即可诊断这一复合型疾病。

目前尚不能确定MND与FTD发病过程是否存在相关性,但MND出现认知损害表明其病理生理改变可能还涉及额颞叶新皮质,认知损害可能是MND的另一重要组成部分,推测MND是一种以运动系统变性为核心特征、涉及多系统的神经变性疾病。反之,MND可能是原发性退行性痴呆发病过程中的一个阶段,是额叶变性众多临床表现中的一类。所以,在临床实践中应注意MND患者的认知功能,同样注意观察随访FTD患者有无MND症状,从而更好地认识FTD-MND。

#### [参考文献]

- [1] Ikemoto A, Hirano A, Akiguchi I. Neuropathology of amyotrophic lateral sclerosis with extra-motor system degeneration: characteristics and differences in the molecular pathology between ALS with dementia and Guamanian ALS[J]. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 2000, 1: 97-104.
- [2] 吴志英,吕传真. 肌萎缩侧索硬化诊疗中存在的若干问题和建议[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41: 2-4.
- [3] 张颖冬. 额颞痴呆[J]. *临床神经病学杂志*, 2006, 19: 228-230.
- [4] Mitsuyama Y. Dementia with motor neuron disease[J]. *Neuropathology*, 2000, 20(Suppl): S79-S81.
- [5] Lomen-Hoerth C, Anderson T, Miller B. The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia[J]. *Neurology*, 2002, 59: 1077-1079.

[本文编辑] 贾泽军