

医学信息速递

Medical Information Express

《肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022》解读

产品战略&医学与信息部

2022-08-01



传递最有价值的医学信息

目录

CONTENTS

01 共识简介

- 共识基本信息
- 共识摘要

02 共识重点内容

- 疾病简介
- ALS的相关检查
- ALS的诊断
- ALS的治疗及预后

03 共识中有关利鲁唑和苯丁酸钠的用药推荐



中华神经科杂志 2022年6月第55卷第6期 Chin J Neurol, June 2022, Vol. 55, No. 6

581

·共识·

肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022

中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组

通信作者:崔丽英,中国医学科学院北京协和医院神经科,北京 100730, Email: pumcheuyl@sina.com

【摘要】 本共识中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组专家讨论而成。在前一版肌萎缩侧索硬化诊治指南的基础上,结合近年来的诊断和治疗新进展,进行了更新。内容包括肌萎缩侧索硬化临床表现、电生理、影像学等生物学标志物以及治疗要点。

【关键词】 肌萎缩侧索硬化; 诊断; 治疗; 共识

Consensus for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis 2022

Amyotrophic Lateral Sclerosis Collaboration Group of Chinese Society of Neurology
Corresponding author: Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China. Email: pumcheuyl@sina.com

【Abstract】 The consensus for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis 2022 was updated from the last version based on the discussion of members of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Collaboration Group of Chinese Society of Neurology. It consists of clinical manifestations, neuroelectrophysiology, image and other biomarkers for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis.

【Key words】 Amyotrophic lateral sclerosis; Diagnosis; Treatment; Consensus
Conflicts of interest: None declared

运动神经元病是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病,包括肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、进行性肌萎缩(progressive muscular atrophy, PMA)、进行性延髓麻痹(progressive bulbar palsy, PBP)和原发性侧索硬化(primary lateral sclerosis, PLS)4种临床类型。ALS是运动神经元病中最常见的类型,一般中老年发病多见,我国ALS发病年龄高峰在50岁左右,并且发病年龄有年轻化趋势,少数患者可20岁左右发病^[1]。临床以进行性发展的骨骼肌无力、萎缩、肌束颤动、延髓麻痹和锥体束征为主要临床表现,部分ALS患者可伴有不同程度的认知和(或)行为障

碍等额颞叶受累的表现^[2]。约10%的ALS患者为家族性,目前已发现多个基因与之关联。

ALS的早期临床表现多样,缺乏特异的生物学确诊指标。在临床诊断过程中,确定上、下运动神经元受累范围是诊断的关键步骤,根据患者所出现症状、体征的解剖部位,通常将受累范围分为脑干、颈段、胸段和腰骶段4个区域。详细的病史询问、细致的体格检查和规范的神经电生理检查对于早期诊断具有关键性的作用,影像学等其他辅助检查在鉴别诊断中具有重要价值^[3-5]。

一、临床检查

通过详细的病史询问和体格检查,在脑干、颈段、胸段、腰骶段4个区域中寻找上、下运动神经元

DOI: 10.3760/ama.jcn113694-20211212-00877

收稿日期 2021-12-12 本文编辑 汪谨浩

引用本文:中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组.肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):581-588. DOI: 10.3760/ama.jcn113694-20211212-00877.



肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022

- ✓ 制定者: 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组
- ✓ 出版时间: 2022年6月
- ✓ 杂志: 中华神经科杂志
- ✓ 通信作者: 崔丽英(中国医学科学院北京协和医院神经科)



共识摘要

- 共识经中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组专家讨论而成稿，在前一版肌萎缩侧索硬化诊治指南的基础上，结合近年来的诊断和治疗新进展，进行了更新。内容包括**肌萎缩侧索硬化临床表现、电生理、影像学等生物学标志物**以及**治疗要点**。



目录

CONTENTS

01 共识简介

- 共识基本信息
- 共识摘要

02 共识重点内容

- 疾病简介
- ALS的相关检查
- ALS的诊断
- ALS的治疗及预后

03 共识中有关利鲁唑和苯丁酸钠的用药推荐



- 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022 -



运动神经元病

运动神经元病是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病

01

肌萎缩侧索硬化 (ALS)

02

进行性肌萎缩 (PMA)

03

进行性延髓麻痹 (PBP)

04

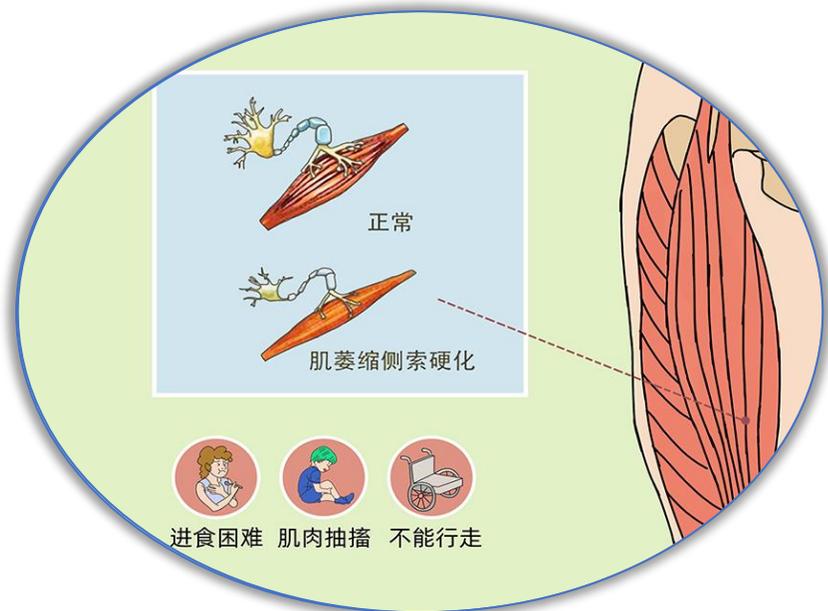
原发性侧索硬化 (PLS)



ALS（肌萎缩侧索硬化）是运动神经元病中最常见的类型

肌萎缩侧索硬化 (ALS)

主要是由运动皮质上运动神经元和脊髓及脑干下运动神经元损伤造成的，该病导致四肢、躯干、胸部、腹部肌肉逐渐无力并萎缩，从而影响运动、交流、吞咽和呼吸功能。



图片来源于网络

发病年龄

- 一般**中老年**发病多见。
- 我国 ALS发病年龄**高峰在50岁左右**，并且发病年龄有年轻化趋势，少数患者可 20 岁左右即发病。

主要表现

- 以进行性发展的**骨骼肌无力、萎缩、肌束颤动、延髓麻痹**和**锥体束征**为主要临床表现。
- 部分ALS患者可伴有不同程度的认知和（或）行为障碍等额颞叶受累的表现。

- 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022 -



ALS（肌萎缩侧索硬化）的相关检查



临床检查

- 病史询问
- 体格检查



神经电生理检查

- 神经传导检查
- 同芯针肌电图检查
- 磁刺激运动诱发电位
- 重复神经电刺激检查



神经影像学检查



基因检测



其他检查项目

- 生化检测
- 神经丝轻链
- 寻找有无可治性疾病或其他原因
- 肺功能检查和血气分析



- 通过详细的病史询问和体格检查，在脑干、颈段、胸段、腰骶段4个区域中**寻找上、下运动神经元受累的证据，是诊断ALS的基础。**

| 临床检查 | | 具体内容 |
|------|------------|--|
| 病史询问 | | <ul style="list-style-type: none">应从首发无力的部位开始，追问症状由一个区域扩展至另一个区域的时间过程。注意询问吞咽情况、构音障碍、呼吸功能以及有无认知和（或）行为障碍、感觉障碍、大小便障碍等。 |
| 体格检查 | 下运动神经元受累 | <ul style="list-style-type: none">体征主要包括肌肉无力、萎缩和肌束颤动。通常检查：舌肌、面肌、咽喉肌、颈肌、四肢不同肌群、背肌和胸腹肌。 |
| | 上运动神经元受累 | <ul style="list-style-type: none">体征主要包括肌张力增高、腱反射亢进、阵挛、病理征阳性等。通常检查：吸吮反射、咽反射、下颌反射、掌颌反射、四肢腱反射、Hoffmann 征、腹壁反射、下肢病理征、肢体肌张力，观察和询问有无强哭、强笑等假性延髓麻痹表现。 |
| | ALS 的非运动症状 | <ul style="list-style-type: none">部分 ALS 患者可以伴有认知、行为和精神异常。应注意精神和认知方面的病史询问和功能检查，程度较轻者，需要进行详细的精神和认知量表筛查方可发现 |



当临床考虑为ALS时，需要进行神经电生理检查，以确认临床受累区域为下运动神经元病变，并发现在临床未受累区域也存在下运动神经元病变，同时排除其他疾病。

神经传导检查

神经传导检查主要用来诊断或排除周围神经疾病。运动和感觉神经传导检查应**至少包括上、下肢各2条神经**。

磁刺激运动诱发电位

有助于发现 ALS 临床下的上运动神经元病变，但敏感度不高。

同芯针肌电图检查

可较体格检查更早发现下运动神经元病变。肌电图检查内容主要包括**活动性失神经支配**和**慢性神经再生支配**两方面。

重复神经电刺激检查

有助于避免将 ALS 误诊为重症肌无力。但**并非ALS所必需**。



ALS（肌萎缩侧索硬化）的神经影像学检查

1

不能提供确诊ALS的依据，但有助于 ALS 与其他疾病鉴别，排除结构性损害。

2

部分 ALS 患者，磁共振 T2WI、FLAIR 和DWI 序列可发现脑内锥体束部位的对称性高信号。

3

颈椎病、腰椎病等常见病常与 ALS 合并存在，需要注意鉴别，避免对 ALS 合并颈椎病、腰椎病的患者进行不必要的手术治疗。

4

周围神经和肌肉的影像学检查：肌肉超声对于检测肌束颤动更为敏感，有助于 ALS 的诊断。

5

功能磁共振、大脑运动皮质厚度分析、磁共振波谱成像、锥体束弥散张量成像等技术，可能在随诊中有一定作用。



检测意义

- 基因检测**阳性可加速ALS诊断进程**，患者可尽早开始接受药物治疗。部分基因致病性变异与疾病的特异性表型相关，还可据此对其进行预后评价和遗传咨询。
- 但基因检测并非**诊断ALS所必需**。



检测内容

- 对于需要进行基因检测的 ALS 患者通常建议进行 **C9ORF72、SOD1、TARDBP 和 FUS 基因突变检测**，如果条件允许，建议行 C9ORF72 基因重复突变检测及二代测序筛查外显子测序。

ALS（肌萎缩侧索硬化）的其他检查项目



生化检测

血清肌酸激酶可有轻中度升高，通常不超过1000 U/L。

脑脊液蛋白可有轻微升高，通常不超过1 g/L。



神经丝轻链

脑脊液和血清神经丝轻链增高，在ALS可提示上运动神经元病变的线。但并非诊断ALS所必需。



相关化验

寻找有无可治性疾病或其他原因，如叶酸、维生素B12、同型半胱氨酸、甲状腺功能、抗神经节苷脂抗体等。



肺功能检查和血气分析

可用于ALS患者呼吸功能的评估。



筛查肿瘤

对于临床并无特殊提示肿瘤线索的ALS患者，常规筛查肿瘤并无必要。

- 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022 -



ALS（肌萎缩侧索硬化）的诊断要点



病情进行性发展：**通过病史和体格检查，证实病变进行性发展的过程。**临床症状或体征通常从某一个局部开始，在一个区域内进行性发展，并从一个区域发展到其他区域。



临床主要为上、下运动神经元受累表现。至少在1个区域存在上、下运动神经元同时受累的证据，或在2个区域存在下运动神经元受累的证据。



根据患者临床表现，选择必要的影像学、电生理或化验检查**排除其他疾病导致的上、下运动神经元受累。**

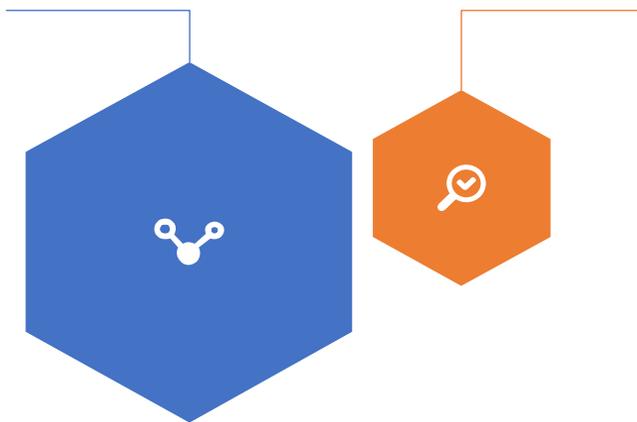


| 临床类型 | 特点 |
|-----------|--|
| ALS 经典类型 | 包括 ALS 、 PMA 和 PBP 。 PMA可看作是下运动神经元起病的ALS，PBP则是延髓症状起病的 ALS，临床诊断时均可归类为ALS |
| 连枷臂综合征 | 临床以 上肢近端无力 为主要表现，可对称性或不对称起病，逐渐缓慢进展，累及双侧上肢，随病情进展，可累及远端，腱反射可减低或消失，可有 Hoffman 征阳性，在发病后 1 年内，症状仍局限于上肢 |
| 连枷腿综合征 | 临床以 下肢无力 为主要表现，可对称性或不对称起病，逐渐缓慢进展，腱反射可减低或消失，下肢可有病理征，在发病后1年内，症状仍局限于下肢。 |
| ALS伴额颞叶痴呆 | 患者的首发症状和主要表现 可以上、下运动神经元受累为主，也可以认知和精神行为异常为主 ，随病情发展而出现两个方面均受累的症状和体征。常有 家族史 。 |



ALS临床表型多样，起病部位可为上肢、下肢、延髓或呼吸肌。

早期体征：可以为单纯下运动神经元受累、上下运动神经元同时受累或单纯上运动神经元受累表现，部分患者可伴有认识障碍。



在早期诊断过程中，根据症状和体征的不同，**需要与多种疾病进行鉴别**；

常见的有颈椎病、腰椎病、多灶性运动神经病、平山病、晚发型脊髓性肌萎缩、肯尼迪病、遗传性痉挛性截瘫、副肿瘤综合征、ALS 叠加综合征等。

临床应根据每例患者的具体表现，针对不同疾病，选择必要的辅助检查，进行个体化鉴别诊断。

- 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识2022 -



ALS（肌萎缩侧索硬化）的药物治疗

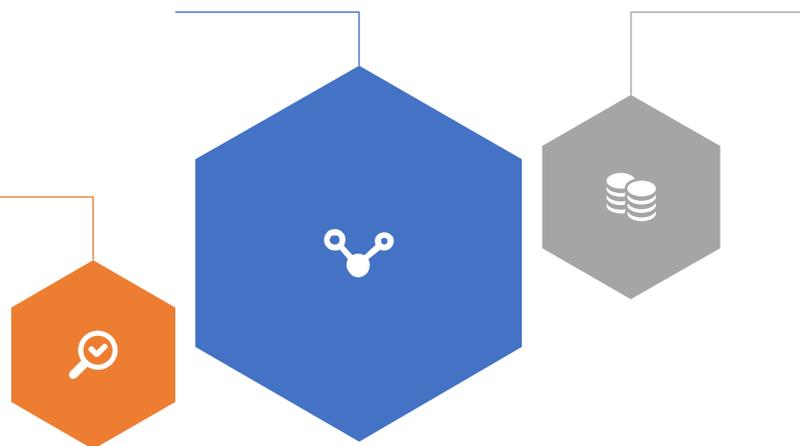
| 药物 | 作用机制/临床获益 | 用法用量 |
|----------------|--|---|
| 利鲁唑 (riluzole) | 稳定电压门控钠通道的非激活状态、抑制突触前谷氨酸释放、激活突触后谷氨酸受体以促进谷氨酸的摄取等。 | 50 mg，每日 2 次口服。 |
| 依达拉奉注射液 | 自由基清除剂，具有抗氧化应激作用 | 60 mg 依达拉奉，100 ml 生理盐水稀释，60 min 内静脉滴注，每日 1 次；给药期与停药期组合28 d为1个周期，共6个周期：第1周期连续给药14 d，停药 14 d；第 2 周期起 14 d 内给药 10 d (5 d/周)；之后停药14 d，以此重复 (第2~6周期) |
| 苯丁酸钠联合牛磺熊去氧胆酸 | 延缓ALS功能评分的下降，并可延长生存期 | |
| 反义寡核苷酸 | 治疗 SOD1基因突变 ALS 患者的初步研究结果也显示出了一定的效果 | |

其他药物：尽管有多个药物在ALS动物模型的治疗中显示出一定的疗效，如雷沙吉兰、大剂量维生素 B12、右旋普拉克索、肌酸、大剂量维生素E、辅酶Q、碳酸锂、睫状神经营养因子、胰岛素样生长因子、拉莫三嗪等，但在针对 ALS 患者的临床研究中均未能证实有效。



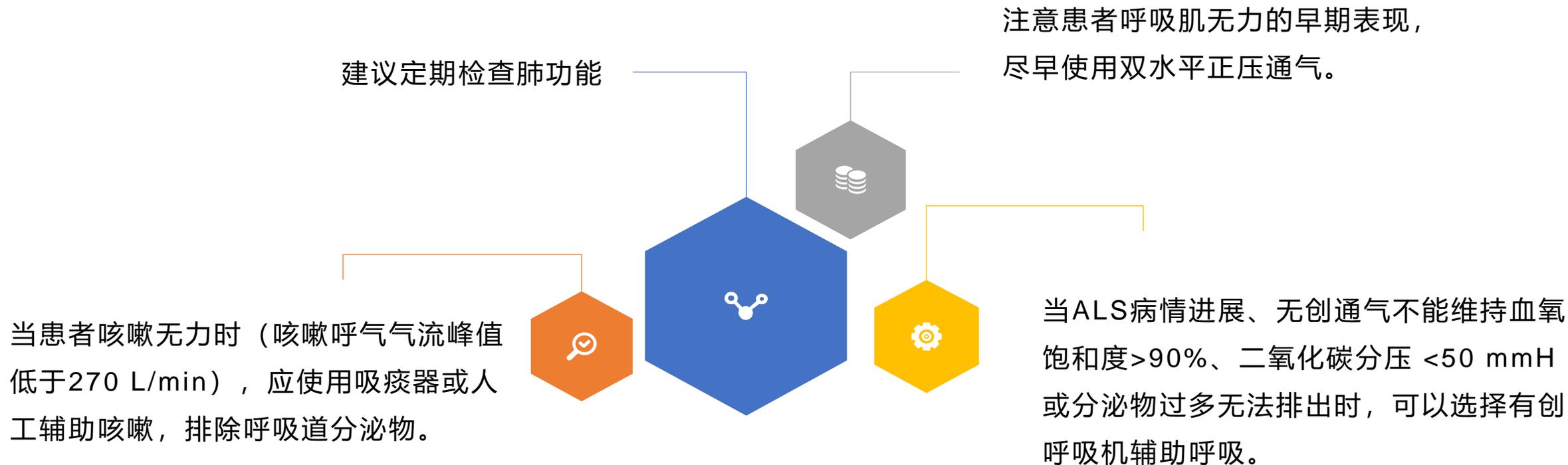
1. 在能够正常进食时，应采用均衡饮食，吞咽困难时宜采用高蛋白、高热量饮食以保证营养摄入。

2. 对于咀嚼和吞咽困难的患者应改变食谱，进食软食、半流食，少食多餐。对于肢体或颈部无力者，可调整进食姿势和用具。

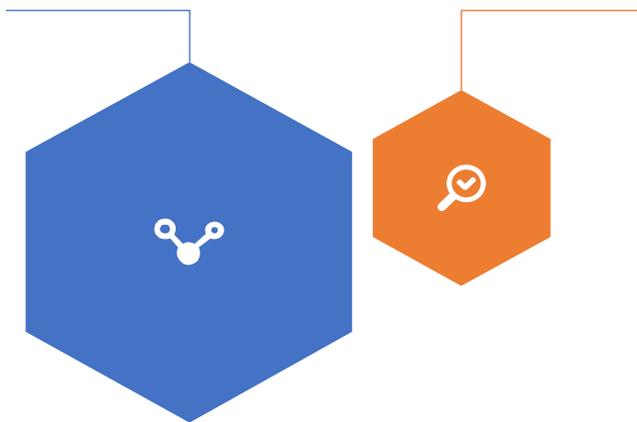


3. 当患者吞咽明显困难、体重下降、脱水或存在呛咳误吸风险时，应尽早行经皮内镜胃造瘘术（PEG），可以保证营养摄取，稳定体重，延长生存期。对于拒绝或无法行PEG者，可采用鼻胃管进食

ALS（肌萎缩侧索硬化）的呼吸支持



病情交流时，应避免生硬地告知ALS无药可治，建议委婉地告知治疗现状以及未来的希望。应客观交流目前治疗药物的效果和利弊，建议与患者家属讨论，根据经济情况以及个人意愿，选择药物治疗方案。



重视营养支持和呼吸支持等综合治疗，对于提高ALS患者生存质量和生存期至关重要。

综合治疗

在 ALS 病程的不同阶段，患者所面临的问题有所不同，**应根据患者具体情况，给予针对性的指导和治疗。**



- 
- ALS生存期通常为 **3~5年**，有 10% 左右的患者生存期可达 **10年以上**。呼吸肌受累起病的 ALS通常进展较快，生存期明显较短。我国ALS患者发病年龄早于欧美、生存期长于欧美，随着经济发展和治疗水平的提高，**生存期仍有增加趋势**。



目录

CONTENTS

01 共识简介

- 共识基本信息
- 共识摘要

02 共识重点内容

- 疾病简介
- ALS的相关检查
- ALS的诊断
- ALS的治疗及预后

03 共识中有关利鲁唑和苯丁酸钠的用药推荐

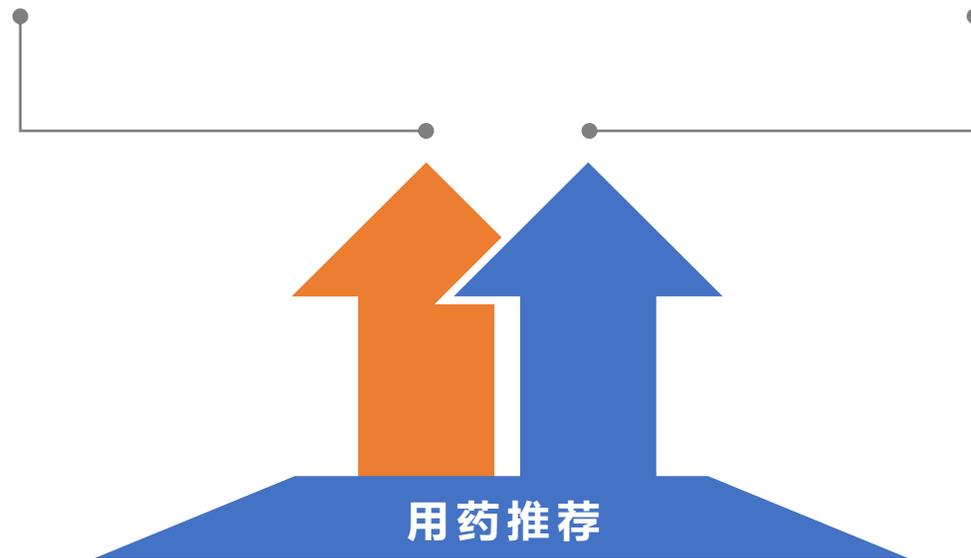


利鲁唑

- **作用机制：**稳定电压门控钠通道的非激活状态、抑制突触前谷氨酸释放、激活突触后谷氨酸受体以促进谷氨酸的摄取等。
- **用法用量：**50 mg，每日 2 次口服。

苯丁酸钠

- **用药方法：**联合牛磺熊去氧胆酸。
- **临床获益：**延缓ALS功能评分的下降，并可延长生存期。



谢谢关注！

thanks for your attention.

