

# 肌萎缩侧索硬化症:2020诊断标准(黄金海岸标准)

王虹杨,卢祖能

**摘要** 2020年8月发布了肌萎缩侧索硬化症(ALS)新的诊断标准,主要是对既往诊断标准进行简化,以期提高ALS诊断标准的实用性及敏感性。本文旨在简要概述既往诊断标准及其不足,以及新标准提出的背景,并详尽介绍ALS新的诊断标准及其优势。

**关键词** 肌萎缩侧索硬化症;诊断标准;专家共识

**中图分类号** R741;R741.04;R746 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210144

**本文引用格式:**王虹杨,卢祖能.肌萎缩侧索硬化症:2020诊断标准(黄金海岸标准)[J].神经损伤与功能重建,2021,16(12):719-721,763.

**作者单位**

武汉大学人民医院  
神经内科

武汉 430060

**收稿日期**

2021-06-20

**通讯作者**

卢祖能

lzn196480@126.

com

近30年来,肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)的诊断标准共有3种,先后为El Escorial标准(1994年)、修订版El Escorial标准(2000年)和Awaji标准(2008年)。国际临床神经生理学联盟(IFCN)、世界神经病学联合会(WFN)、ALS协会和运动神经元病(motor neuron disease, MND)协会认识到这些标准的不足,特别是缺乏敏感性,操作复杂,使用与病程无关的诊断级别等。因此,IFCN、WFN、ALS协会和MND协会于2019年9月在澳大利亚黄金海岸发起会议,提出一套更简单的“黄金海岸标准”<sup>[1]</sup>。

El Escorial诊断标准,最初发表于1994年,并于2000年修订。之所以制定标准,是因为“ALS病程早期可能出现各种临床表现,一方面使得确诊很困难,另一方面也使得诊断的确定性达不到临床研究和治疗试验的标准”。El Escorial诊断标准,将ALS分为确诊(definite)、拟诊(probable)、可能(possible)及疑诊(suspected)4个不同等级。但临床实践表明,很多患者表现为进行性乏力、肌肉萎缩、反射活跃,或者球部症状,虽然没有达到El Escorial标准,但在临床中只能诊断ALS。此外,有研究表明,很大一部分ALS患者直到死亡都不符合El Escorial标准,部分只有下运动神经元(lower motor neuron, LMN)症状的患者死后在皮质脊髓束可以发现ALS的病理征象<sup>[2]</sup>。为了提高诊断的敏感性,2000年修订版标准引入了“实验室支持拟诊ALS”这一诊断级别,即可以用肌电图资料代替临床所见,并删除了“疑诊”。El Escorial标准的修订旨在将患者纳入科学研究,而不是用于临床实践。如此修订后,虽然ALS诊断的特异性提高,但许多临床神经生理专家担心诊断的敏感性会降低,因为在ALS中起诊断作用的肌电图有其具体要求;并且特别指出,其他部位受累的肌肉可不出现纤颤电位-正锐波,但纤颤电位-正锐波是LMN损害的必须条件。为解决这些问题,Awaji标准对修订版El Escorial标准进行了修改,进一步将电生理标准与临床检查所见相结合,并且将出现束颤电位作为LMN损害的电生理指标添加到诊断标准之

中;在有神经源性改变的肌肉中,束颤电位可替代纤颤电位-正锐波<sup>[3]</sup>。Awaji标准取消了“实验室支持拟诊ALS”,仍然保持确诊、拟诊、可能3个诊断级别。Awaji标准发布后的许多研究表明,与修订版El Escorial标准相比,Awaji标准可增加ALS诊断的敏感性<sup>[4]</sup>。部分学者认为,由于Awaji标准取消“实验室支持拟诊ALS”这一诊断级别,使得诊断的敏感性下降;然而,这主要是因为将一些患者从“实验室支持拟诊ALS”放入可能的ALS的诊断级别之中了。事实上,可能的ALS是一个最终诊断,这样看来,实验室支持拟诊ALS患者数量的减少,并非真正代表了敏感性的丧失。近期一项比较几种诊断标准的多中心研究再次证实了采用Awaji标准可增加ALS诊断的敏感性<sup>[5]</sup>。

但是,修订版El Escorial标准和Awaji标准应用起来都很复杂。近期的一项多中心研究,旨在探讨评估者之间诊断的可靠性。方法是将接受ALS评估的近400例患者的临床和电生理资料,提供给ALS方面经验不一的8位神经电生理工作者;结果显示,对于Awaji和修订版El Escorial这2个标准而言,重测信度(test-retest reliability)均较低,诊断为“非ALS”和“确诊ALS”的一致性比“拟诊ALS”或“可能的ALS”更好,应用Awaji标准时尤其如此<sup>[6]</sup>。超过50%的ALS专家表示,El Escorial标准在临床诊断过程中没有什么作用<sup>[6]</sup>。此外,有研究表明,诊断级别并不是预后因素,只有“确诊ALS”比其他级别的ALS预后更差<sup>[2]</sup>。这些强调了简化诊断标准的必要性。

修订版El Escorial标准和Awaji标准还有另一方面的局限性,即对多种ALS诊断级别的定义。作为可能性评估,确诊、拟诊或可能的ALS,无论是由患者、还是由临床医生来解释,均是可以理解的。然而,所有这3种诊断级别描述的患者,罹患的疾病实际上就是ALS,其确定性程度均非常高。此外,也没有明确说明可能的ALS患者会进展为拟诊和确诊型ALS。疾病的进展可能会/不会继续,疾病诊断在这3种诊断级别中可能以某种方式发生改变。事实上,

最初诊断为可能的ALS的患者直至死亡,或许也不一定符合拟诊或确诊ALS的诊断标准。有研究显示,最初诊断为可能的ALS的患者,死于ALS的几率约为22%,但其诊断级别未发生变化。

目前标准存在的第3方面的问题是,在2个身体区域出现上运动神经元(upper motor neuron,UMN)体征的患者,即使没有任何LMN体征,也被归类为可能的ALS。当患者表现为进行性UMN功能障碍,发病后至少4年中无LMN体征,根据原发性侧索硬化症(primary lateral sclerosis,PLS)的最新标准(表1)<sup>[7]</sup>,这类患者最终可能会被诊断为PLS。PLS患者的病程更加迁延,可能永远不会出现ALS诊断标准中定义的LMN受损体征。

最后,自Awaji标准发布以来,不仅神经影像、遗传和体液生物标志物的研究有进展,UMN功能障碍的神经生理检查也取得了较大的进展<sup>[8,9]</sup>。另外,目前已知高达50%的ALS患者存在认知和行为改变,15%的ALS患者伴有额颞叶痴呆,这些情况在最初的诊断标准中没有得到认可<sup>[10]</sup>。

由于上述原因,黄金海岸标准应运而生。参与新标准制定的学者认识到,ALS累及的不仅仅只是运动系统,认知、行为和

精神障碍也是疾病的一部分。新标准不仅提出了用于评估外周运动和中枢疾病的新方法,对ALS遗传学方面的认识的现状也进行了回顾。对于中枢和外周疾病过程的评估手段,尽管还需要进一步研究,但修改现行标准的推荐意见,重点旨在如何简化诊断方法,以及如何建立单一的临床诊断实体,而非确定不同的疾病类别。

以下陈述总结了共识小组对ALS当前的理解(表2),并提出新的诊断标准,如表3所示;希望简化的标准既能为临床医生所用,也能用于临床研究。

新提出的诊断标准,仅代表专家观点,还需进行研究验证,以确定其效用。然而,应特别指出的是,新标准与既往标准存在相似部分。与一个或多个身体区域持续出现的异常相比,散布于神经轴的斑片状异常,需要进行鉴别诊断的范围更广泛,更容易误诊。因此,新标准保留4个身体区域定义的概念,类似于修订版El Escorial标准。此外,新标准采用二分法,即是或不是ALS;从分类来看,新标准与Awaji标准非常相似。仅一个身体区域同时有LMN和UMN功能障碍,就足以满足黄金海岸标准。有研究表明,新标准既适用于临床实践,也可用于科学研究<sup>[1]</sup>。

表1 原发性侧索硬化症(PLS)专家共识诊断标准<sup>[7]</sup>

## 1、核心原则

诊断PLS的必需条件:

### A 存在:

- 年龄  $\geq$  25岁;
- 进行性上运动神经元(UMN)功能障碍的症状至少2年;
- 三个身体区域(下肢、上肢、延髓)中至少两个区域出现UMN功能障碍\*。

### B 不存在:

- 感觉症状(以共病无法解释);
- 活动性下运动神经元(LMN)变性†;
- 其他诊断‡:神经影像所示或生物流体检测证实的UMN病变,可合理解释为其他疾病所致的临床症候。

## 2、诊断确定性的级别

- 可能型PLS:定义为出现症状2~4年后无明显的活动性LMN变性。
- 确诊型PLS:定义为出现症状4年后或更长时间无明显的活动性LMN变性。

\* 临床症状包括痉挛状态以及伴随的力弱、病理性反射增强(Hoffman征和双侧伸趾反应)、假性球麻痹情感增强。UMN功能障碍的实验室证据,包括神经影像、生理和生化等新的生物标志物,尚有待验证。

† 允许有肌电图显示的肢体肌肉插入活动轻度增加,以及少量正锐波或纤颤电位出现。

‡ PLS基本上是散发性,其诊断主要基于临床表现而非基因型。小部分UMN优势综合征存在遗传变异(C9orf72、DCTN1、PARK2、ERLIN2、FIG4、SYNE2、VEGFA、CLN6、BTD、LRKK2、KIF1a)或家族性发病(SPG7、ALS2、D4S2963、SQSTM1、KIF5a)。

具体的鉴别诊断主要包括神经变性病(遗传性痉挛性截瘫、亚历山大病);神经炎症(原发进展性多发性硬化、抗amphiphysin副肿瘤综合征);代谢(肾上腺髓质神经病);感染(热带痉挛性截瘫-HTLV、梅毒);结构性病变(枕大孔区病变、大脑镰旁脑膜瘤);血管病(脊髓动静脉畸形)。

表2 国际共识小组对ALS的理解<sup>[1]</sup>

## 1、ALS是一种运动系统的进行性病变

- a. 临床上以局部出现症状起病者最常见,但也有起病时症状就很广泛的情况
- b. ALS的运动病变反映了UMN和LMN的功能障碍,但须认识到,UMN的症状临床上并不总是很明显
- c. LMN功能障碍的证据可从临床检查和/或肌电图获得
- d. 出于诊断的考虑,UMN功能障碍的证据目前源于临床检查
- e. LMN功能障碍的支持性证据,可从超声检测到多块肌肉的束颤中获得<sup>[11]</sup>。UMN功能障碍的支持性证据,可从经颅磁刺激检测中枢运动神经系统、MRI和神经丝水平获得<sup>[12]</sup>。应该强调的是,目前的诊断不需进行这些检测

## 2、ALS可能包括认知、行为和/或精神异常,但这些不是诊断的必要条件

表3 ALS诊断标准<sup>[1]</sup>

- 1、 进行性运动损害,通过病史或反复临床评估加以证实,此前的运动功能正常,以及
- 2、 存在UMN<sup>(1)</sup>和LMN<sup>(2)</sup>功能障碍,累及至少一个身体区域<sup>(3)</sup>(如果仅累及一个身体区域,则必须特别提到是同一身体区域的UMN和LMN功能障碍)或至少两个身体区域的LMN功能障碍,以及
- 3、 通过各种检查<sup>(4)</sup>排除了其他疾病过程

## 注释

(1) UMN功能障碍是指出现下列表现中的至少一种:

- ①深腱反射增强,包括临床上力弱和萎缩的肌肉可引出反射,或扩展到邻近的肌肉
- ②存在病理反射,包括霍夫曼征、巴宾斯基征、交叉内收肌反射或噁嘴反射
- ③速度依赖性肌张力增加(痉挛状态)
- ④随意运动缓慢、不协调,不是LMN性力弱所致或不呈帕金森性表现

(2) 具体肌肉的LMN功能障碍,必须具备如下条件:

要么有临床检查显示肌肉力弱以及肌肉萎缩的证据

要么有肌电图异常,且肌电图异常必须包括如下方面:

- 既有慢性神经源性改变的证据,定义为时限增宽和/或波幅增高的大运动单位电位,伴多相波和运动单位不稳定(视为支持性而不是强制性证据)
- 又有活动性失神经支配证据,包括纤颤电位/正锐波、或束颤电位

(3) 身体区域定义为球区、颈区、胸区和腰骶区。关于LMN受累的区域,必须是通过临床检查或通过肌电图检测显示的、不同神经根和神经干支配的两块肢体肌肉的异常,或延髓支配的一块肌肉的异常,或胸神经支配的一块肌肉的异常

(4) 适当的检查取决于临床表现,可能包括神经传导检测和针肌电图、磁共振或其他成像技术、血液或脑脊液检查,或临床需要的其他检查手段

新的简化标准有几个方面值得关注。首先应强调的是,认知和行为变化在ALS患者中常见—已制定了诊断标准用于对这些变化进行分类<sup>[10]</sup>。这些标准应纳入目前和未来的ALS诊断分类之中。

其次,尽管ALS的遗传学研究取得了进展,但具体的基因突变存在与否,目前并未纳入新标准之中。之所以做出这一决定,是因为存在危险因素本身并不意味着疾病正在发生;而另一方面,上述简化的标准既是必要的,也是充分的。随着基因疗法的开发,再修改诊断标准可能更合适,这样,就可以考虑纳入具体的基因变异型。

第三,虽然目前可用的资料不支持运用影像或神经生理方法来确定UMN功能障碍存在与否,但可以预见,未来的研究将使得这些资料在诊断中发挥作用。

第四,虽然束颤不是ALS诊断所必需的,但共识小组认识到,广泛性束颤增加了诊断ALS的可能性,而当完全没有束颤时,则会促使临床医生考虑其他诊断。

第五,须认识到,体液中生物标志物可能为诊断提供线索(例如,神经丝蛋白<sup>[12]</sup>、Tau蛋白、TDP43、肠道菌群<sup>[13]</sup>等)。然而,这些潜在的生物标志物仍处于实验阶段,尚未用于临床实践。因此,新标准中也未明确列出。

第六,新标准纳入进行性肌萎缩(progressive muscular atrophy, PMA),与El Escorial标准中的“疑诊”类别相对应。理由是考虑到PMA是ALS的一种类型,只是察觉不到UMN体征。UMN受累征象常常在病程后期或死后被识别,并且PMA与ALS具有共同的预后危险因素<sup>[14]</sup>。因此,临床试验中纳入PMA患者,有其价值。此外,新标准排除了PLS。

最后,在ALS诊断中,新标准仍保留了肌电图/神经传导检测的作用。共识专家组的观点是,肌电图/神经传导检测虽然不是必须的,但却是一项至关重要的评估方法。首先,在病程早

期,仅通过临床检查可能难以确定患者的无力和萎缩。其次,肌电图通过检测到正在发生的失神经,可间接提示神经进行性神经源性病变过程,这通过临床检查是不可能实现的。第三,所有神经科医生和保险公司是否会同意,诊断ALS可以不通过肌电图来证实LMN受累。第四,肌电图是一种已经广泛应用、且便利的成熟技术。因此,肌电图/神经传导检测可以识别临床上未发现的、显示LMN功能障碍证据的肌肉,从而有利于诊断。

综上所述,新标准代表了诊断ALS所需的、最低限度的异常。共识小组的目标是,从临床管理的角度,将用于诊断可能、拟诊和确诊ALS的标准解构成单一的疾病实体。之后,需要更多的验证性研究证明新标准的效用。虽然,新标准相当简便,但不够全面。未来,期望可以看到改进,在保留诊断的高特异性的同时,提高敏感性,这也是ALS这类致命性疾病诊断标准的必要条件。

## 参考文献

- [1] Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131: 1975-1978.
- [2] Johnsen B. Diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis from El Escorial to Gold Coast[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131: 1962-1963.
- [3] de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119: 497-503.
- [4] Gawel M, Kuzma-Kozakiewicz M, Szmids-Salkowska E, et al. Are we really closer to improving the diagnostic sensitivity in ALS patients with Awaji criteria[J]? Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2014, 15: 257-261.
- [5] Johnsen B, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, et al. Diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis: A multicentre study of inter-rater variation and sensitivity[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130: 307-314.
- [6] Rutter-Locher Z, Turner MR, Leigh PN, et al. Analysis of terms used for the diagnosis and classification of amyotrophic lateral sclerosis and motor neuron disease[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2016, 17: 600-604.
- [7] Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91:

表5 2组临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	61	11	10	24	16	73.77
观察组	61	18	18	21	4	93.44 <sup>①</sup>

注:与对照组比较,<sup>①</sup>P<0.05

治疗期间,2组患者均未发生严重不良反应。2组各有1例在治疗期间出现尿素氮水平上升,但停药后指标恢复正常。

### 3 讨论

急性脑梗死的发生会引起炎症因子水平的急速上升,进一步加重缺血、缺氧性损伤,加重神经系统损伤<sup>[5]</sup>。阿托伐他汀为羟甲基戊二酸辅酶A还原酶抑制剂,能通过阻碍胆固醇合成降低其含量。研究证实<sup>[6]</sup>,阿托伐他汀在降低血脂的过程中能够减缓氧自由基对细胞的氧化损伤,并能抑制血小板聚集,增加脑部血氧供应,促进神经细胞修复。脑缺血大鼠因再灌注引起的炎症反应因子水平在应用阿托伐他汀后明显降低<sup>[7]</sup>。本研究中,应用阿托伐他汀的2组患者,其治疗后的血清炎症因子、血液流变学指标明显降低,凝血功能明显改善,NIHSS评分明显降低,与既往报道<sup>[8]</sup>结论相符。提示阿托伐他汀有助于减轻脑梗死患者的炎症反应,改善血液流变学指标及凝血功能,减轻神经功能损伤。

中医学认为脑梗死是由气机逆乱、化火生风引起的经脉破损、血溢脉外。银杏叶提取物主要成分为银杏苦内酯、银杏黄酮苷、白果内酯等<sup>[9]</sup>。银杏苦内酯、银杏黄酮苷均具有改善毛细血管通透性,减轻炎症反应,调节细胞因子及黏附因子表达,保护脑组织的作用<sup>[10]</sup>。银杏叶提取物注射液对缺血缺氧性脑病、冠心病、血栓闭塞性血管病等均有显著的治疗效果<sup>[11]</sup>。有报道显示,银杏叶提取物注射液辅助治疗急性脑梗死能够有效降低NIHSS评分,改善神经功能<sup>[12]</sup>。本研究中,观察组治疗后的血清炎症因子及血液流变学指标改善效果均优于对照组,NIHSS评分低于对照组,ADL评分高于对照组,治疗总有效率达到93.44%,高于对照组。这表明银杏叶提取物配合阿托伐他汀能够进一步减轻机体炎症反应,改善血液流变学及凝血功能,加快神经功能恢复,提高临床疗效。这可能是由于银杏叶提取物所含的黄酮、萜内酯化合物可对血小板因子的释放过程加以抑制,

防治血小板聚集、粘连,增加循环血量,改善血液流变学。黄酮化合物具有清除自由基的作用,可有效减轻氧化应激反应,发挥细胞膜保护作用,还能促进儿茶酚胺释放,达到舒张血管的效果<sup>[9,13]</sup>。此外,银杏叶提取物还能降低血管壁通透性,减缓血流速度,从而延长PT、APTT时间,改善凝血功能,进而让脑内微循环得到改善,发挥脑保护作用<sup>[15]</sup>。

综上所述,银杏叶提取物联合阿托伐他汀治疗脑梗死能够有效减轻炎症反应,改善血液高凝状态,促进神经功能恢复,改善患者生活质量,且用药安全性好,其在脑梗死的治疗中有较高的应用价值。

### 参考文献

- [1] 刘瑞华,李艳,李韶.他汀类药物在动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者中的应用及依从性调查[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21:95-100.
- [2] 梁子红,谢鹏,朱润秀,等.银杏叶提取物对神经系统疾病作用的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21:570-575.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51:666-682.
- [4] 张建文,王萍,任超,等.缺血性卒中中后期炎症反应机制研究进展与新药研发的契机[J].中国药理学通报,2019,35:468-473.
- [5] 康晨瑜,王以新,冯妍,等.阿托伐他汀与匹伐他汀调脂机制对比的研究进展[J].中国全科医学,2020,23:1722-1728.
- [6] Yasar M, Erdi I, Kaya B. The preventive effects of atorvastatin and N-acetyl cysteine in experimentally induced ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Bratisl Lek Listy, 2018, 119: 167-174.
- [7] 王红艳,李敏,李连波,等.大剂量阿托伐他汀强化治疗急性缺血性脑卒中的疗效分析[J].中国实用医药,2018,13:104-105.
- [8] Procházková K, Šejna I, Skutil J, et al. Ginkgo biloba extract EGb 761 versus pentoxifylline in chronic tinnitus: a randomized, double-blind clinical trial[J]. Int J Clin Pharm, 2018, 40: 1335-1341.
- [9] Priyanka Sati, Praveen Dhyani, Indra Dutt Bhatt, et al. Ginkgo biloba flavonoid glycosides in antimicrobial perspective with reference to extraction method[J]. J Tradit Complement Med, 2018, 9: 15-23.
- [10] 北京脑血管病防治协会,银杏叶提取物注射液临床应用专家共识写作组.银杏叶提取物注射液临床应用中国专家共识(2019)[J].中华老年医学杂志,2019,38:1198-1204.
- [11] 姜生友.银杏叶提取物注射液辅助治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].首都食品与医药,2020,27:71-72.
- [12] Proença C, Freitas M, Ribeiro D, et al. Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by flavonoids: A structure - activity relationship study[J]. Food Chem Toxicol, 2018, 111: 474-484.
- [13] 阿布都沙拉木·阿布都热衣木,居来提·艾买提,木胡牙提.醒脑静注射液联合银杏叶提取物注射液治疗老年急性脑梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34:20-22.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第721页)

373-377.

[8] Turner MR, Grosskreutz J, Kassubek J, et al. Towards a neuroimaging biomarker for amyotrophic lateral sclerosis[J]. Lancet Neurol, 2011, 10: 400-403.

[9] Turner MR. Progress and new frontiers in biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis[J]. Biomark Med, 2018, 12: 693-696.

[10] Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis - frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): Revised diagnostic criteria[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2017, 18: 153-174.

[11] Tsugawa J, Dharmadasa T, Ma Y, et al. Fasciculation intensity and

disease progression in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129: 2149-2154.

[12] Bowser R, Turner MR, Shefner J. Biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis: opportunities and limitations[J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7: 631-638.

[13] 龚振翔,丁凤菲,巴黎,等.肌萎缩侧索硬化症肠道菌群的研究进展[J].神经损伤与功能重建,2021,16:29-32.

[14] Kim WK, Liu X, Sandner J, et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS[J]. Neurology, 2009, 73: 1686-1692.

(本文编辑:唐颖馨)